RETROSPEKTIVE STUDIE ÜBER 195 NIERENTRANSPLANTATIONEN AM TRANSPLANTATIONSZENTRUM MÜNCHEN

HELMUT DROTLEFF

1984

Diss
München

Aus dem Transplantationszentrum
(Leiter: Prof. Dr. med. W. Land)
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Heberer)
des Klinikums Grosshadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Retrospektive Studie über 195 Nierentransplantationen am Transplantationszentrum München

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Helmut Drotleff
aus
Herrsching

Jahr
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. med. W. Land
Mitberichterstatter:	Professor Dr. med. G. Heberer
Dekan:	Professor Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.1984

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. Empfänger-Auswahl und Vorbereitung zur Transplantation

2.1.1. Patientengut

2.1.2. Patienten-Selektion

2.1.3. Vorbereitende Operationen

2.2. Technik der Transplantation

2.2.1. Prinzip der Nierenentnahme beim Spender; Prinzip der Organperfusion

2.2.2. Operative Technik der Transplantation

2.3. Überwachung des Patienten und therapeutische Richtlinien nach Transplantation

2.3.1. Allgemeine postoperative Überwachung

2.3.2. Basisimmunsuppression

2.3.3. Diagnose der akuten Abstossungskrise

2.3.4. Antiabstossungstherapie

3. ERGEBNISSE

3.1. Krankheitsverlauf der Transplantierten vor Transplantation; Herkunft der Spendernieren

3.1.1. Grunderkrankung

3.1.2. Präoperative Dialysezeiten

3.1.3. Vorbereitende Operationen

3.1.4. Nicht zustande gekommene Transplantationen trotz potentiellen Spenderangebots

3.1.5. Herkunft, Alters- und Geschlechtsverteilung der Spendernieren

3.2. Transplantatfunktion, Transplantatüberleben

3.2.1. Zeitpunkt der Transplantatfunktionsaufnahme

3.2.2. Transplantatüberleben

3.2.2.1. Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit allgemein

3.2.2.2. Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit akuter tubulärer Nekrose des Transplantats (ATN-Patienten) und bei Patienten ohne akute tubuläre Nekrose des Transplantats (NON-ATN-Patienten)

3.2.2.3. Nichtimmunologisch bedingte Transplantatverluste

3.2.2.4. Immunologisch bedingte Transplantatverluste

3.2.2.5. Immunologisch bedingte Transplantatverluste nach Absetzen der Immunsuppression

3.2.3. Bluttransfusion und Transplantatfunktion

3.2.4. Transplantatfunktion bei Kindern

3.2.5. Transplantatfunktion bei über 50-Jährigen

3.2.6. Transplantatfunktion bei Zweittransplantationen

3.2.7. Transplantatfunktion bei Patienten mit Niereninsuffizienz infolge ALPORT-Syndrom

3.2.8. Transplantatektomien nach Transplantatfunktionsverlust

3.3. Patientenüberleben

3.3.1. Patientenüberlebenswahrscheinlichkeit

3.3.2. Transplantationsbedingte und transplantationsunabhängige Todesursachen

3.4. Komplikationen nach Nierentransplantation

3.4.1. Technische Komplikationen

3.4.1.1. Übersicht

3.4.1.2. Allgemein-chirurgische Infektionen

3.4.1.3. Gefässkomplikationen

3.4.1.4. Urologische Komplikationen

3.4.1.5. Transplantatrupturen

3.4.2. Internistische Komplikationen

3.4.2.1. Lebensbedrohliche und letale internistische Komplikationen

3.4.2.2. Leichtere internistische Komplikationen

3.4.2.3. Leberdysfunktion

3.4.2.4. Blutdruckverhalten nach Transplantation

3.4.2.5. Blutbildveränderungen nach Transplantation

3.4.2.6. Nebenwirkungen von ALG (Antilymphocytenglobulin)

3.4.2.7. Osteopathien nach Transplantation

3.5. Schwangerschaften nach Transplantation

3.6. Ausgewählte Einzelfälle

4. DISKUSSION

4.1. Allgemeiner Teil

4.2. Diskussion der eigenen Ergebnisse

5. ZUSAMMENFASSUNG

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

Nachdem in den 60er Jahren an der Universität München die erste Serie von Nierentransplantationen in der Bundesrepublik Deutschland durchgeführt wurde, erfolgte im Jahre 1976 eine Reorganisation des Transplantationszentrums München (66). Seitdem konnte eine beachtliche Steigerung der Transplantations- und Explantationsfrequenz erreicht werden.

Ziel dieser Studie ist es, einen statistischen Überblick über die Ergebnisse nach 195 Kadaverspendernierentransplantationen zwischen Juli 1976 und Dezember 1980 aufzuzeigen und zu bewerten, wobei vorweg pathogenetische und therapeutische Prinzipien in ihren Wesenszügen dargestellt werden. Der Mindestnachbeobachtungszeitraum beträgt 9 Monate, so dass der Untersuchungszeitraum am 30.9.1981 endet. Der Inhalt der Studie wird abgerundet durch Hinweise auf aktuelle Erkenntnisse, die richtungsweisend sein mögen.

Die Studie soll auch dazu beitragen, durch eine geeignete Auswahl von Transplantationskandidaten, durch eine möglichst reduzierte Anwendung der immunsuppressiven Therapie und eine optimale Nachsorge ein Minimum an lokalen und allgemeinen Komplikationen bei einem Maximum an Transplantationsfunk - tionsdauer zu erreichen.

In der "Cyclosporin A - Ära" gewinnt diese Studie an einem Zentrum an Bedeutung, um die Cyclosporin A - Ergebnisse (26,69) mit den "historischen" Ergebnissen unter konventioneller Therapie am gleichen Zentrum zu vergleichen.

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. Empfänger-Auswahl und Vorbereitung zur Transplantation

2.1.1. Patientengut

Während im Jahre 1976 insgesamt 8 Transplantationen durchgeführt wurden, waren es 1980 bereits 67 Nierentransplantationen (Tab. 1).

Tab. 1: Transplantationsfrequenz (10.7.76 - 31.12.80)

	1976	1977	1978	1979	1980	total
Anzahl der Transplant.	8	22	43	60	67	200

Bei insgesamt 200 Nierentransplantationen im Zeitraum vom 10. Juli 1976 bis 31. Dezember 1980 handelte es sich um 198 allogene Kadaverspendertransplantationen, um 1 isogene und um 1 allogene Lebendspendertransplantation. In 13 Fällen wurden Zweittransplantationen durchgeführt, wobei die Ersttransplantationen bei 4 Patienten andernorts waren.

Unter den 198 Kadaverspendertransplantationen ist eine Patientengruppe von 3 Diabetikern, die wegen ihrer Grunderkrankung simultan eine Pankreastransplantation erhielten (1).

Bei der Zusammenstellung der Ergebnisse werden die drei eben angeführten Patienten ebenso wie die beiden Patienten mit Lebendspendertransplantation nicht mitberücksichtigt, da sie als nicht repräsentativ für den typischen Verlauf von Nierentransplantationen angesehen werden müssen. Eine

Aufschlüsselung der Nierentransplantationen ist noch einmal in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tab. 2: Nierentransplantationen in der Zeit vom 10.7.76 bis 31.12.80

Insgesamt	200	
Lebendspendertransplantationen	2	
Nieren- und simultane Pankreas-transplantation	3	
Zweittransplantationen	13	
Kadaverspendertransplantationen (ohne simultane Pankreastransplant.)		195

Bei der Indiktion zur Transplantation wurden die Altersgrenzen weit gezogen. Das Durchschnittsalter der zu 2/3 männlichen und zu 1/3 weiblichen Patienten betrug 34 Jahre, der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Transplantation 9 Jahre, der älteste 63 Jahre. Die Altersverteilung ist aus Abbildung 1 ersichtlich. Sie zeigt, dass die Zahl der über 50-Jährigen 14 (=7,2%) betrug.

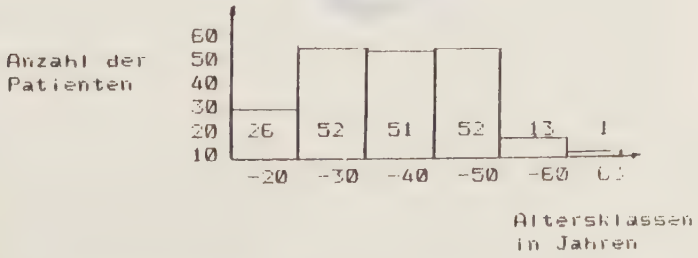

Abb. 1: Altersverteilung der transplantierten Patienten

2.1.2. Patienten-Selektion

Eine interdisziplinär zusammengesetzte Transplantationsgruppe wählte im Rahmen einer Transplantationskonferenz die von den verschiedenen Dialysezentren angemeldeten Transplantationskandidaten unter entscheidender Beachtung der nach Tabelle 3 durchgeführten Abklärungsuntersuchungen aus. Hierbei wurden neben der Transplantabilität auch die Transplantationsdringlichkeit, gegebenenfalls erforderliche Ergänzungsuntersuchungen und vorbereitende Operationen festgelegt (68,75,105), sowie Risikofaktoren eingeschätzt. Die Dauer der hämodialysepflichtigen Niereninsuffizienz war nur im Rahmen der allgemeinen Auswahlkriterien, jedoch nicht als Einzelkriterium für die Transplantationsdringlichkeit von Bedeutung. Darüber hinaus wurde besonders beachtet, dass alle Patienten - bis auf einige wenige zu Beginn des Transplantationsprogramms - mindestens eine Bluttransfusion (später mindestens 3 Bluttransfusionen) erhalten haben (46,88,89,93,105). Schliesslich wurde über die endgültige Aufnahme in die Warteliste entschieden. Bei Verfügbarkeit einer geeigneten Spenderniere wurde unmittelbar vor der Transplantation eine nochmalige eingehende Untersuchung durchgeführt, um eine Kontraindikation wie z.B. einen gerade bestehenden viralen Infekt des Empfängers auszuschliessen (Tab. 4). Die endgültige Auswahl von Spender und Empfänger erfolgte nach HLA-System (A- und B-Identität), wobei eine weitgehende Übereinstimmung angestrebt wurde (im Idealfall "full-house"), und Kreuzprobe zwischen Spender-Lymphocyten und Empfängerserum ("cross-match") gemäss den von Eurotransplant aufgestellten Richtlinien (3,4,24,86,94,95).

Tab. 3: Abklärungsuntersuchungen der Transplantations-kandidaten

1. DIAGNOSE DER NIERENINSUFFIZIENZ (evtl. Histologie)

2. ANAMNESE: unter besonderer Berücksichtigung der Nierenerkrankung; Hypertonie; Nikotin-, Alkoholabusus; Herzkrankheiten; Ulcus; Leber-, Gallenerkrankungen; Diabetes; Hämopathien; Infektionen; Allergien; Operationen, Nephrektomie; Medikation

3. KLINISCHER STATUS: Gewicht, Körpergrösse, Blutdruck

4. OBLIGATE UNTERSUCHUNGEN: Rö-Thorax, Abdomen, MBP, Hände, Zähne; EKG, EMG

5. FAKULTATIVE UNTERSUCHUNGEN: Cystourethrogramm, Manometrie, Nierentomogramm, Nierenangiogramm, Blasenkapazität, Refluxcystogramm, Sequenzszintigrafie

6. LABORUNTERSUCHUNGEN: Blut, Urin; Urinbakteriologie

7. IMMUNOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN: Blutgruppe, HLA-Typ, präformierte Antikörper, Australia-Antigen, (Bluttransfusionen)

8. DIALYSEVERLAUF

9. SOZIALE, PSYCHOLOGISCHE SITUATION-REHABILITATION

Tab. 4: Praktisches Vorgehen bei der Selektion von Nierentransplantationskandidaten

1. Patientenvorstellung durch den behandelnden Arzt im Rahmen der Transplantationskonferenz	Beurteilung der Transplantabilität und der Transplantationsdringlichkeit; Einschätzung v. Risikofaktoren, Festsetzung von Ergänzungsuntersuchungen, vorbereitender Op. u. a.
2. Durchführung evtl. Ergänzungsuntersuchungen, andere Massnahmen	endgültige Entscheidung über die Aufnahme in die Warteliste
3. Wartezeit) Verfügbarkeit einer Niere	Patienten-Einbestellung, nochmalige exakte Untersuchung unmittelbar vor Transplantation, ggflls. Absetzen d. geplanten Op.

2.1.3. Vorbereitende Operationen

Um die Komplikationen nach Nierentransplantation so gering wie möglich zu halten, waren neben den Voruntersuchungen in einigen Fällen auch gezielte operative Sanierungsmassnahmen vor der Transplantation erforderlich (8,23,68). Dabei galt es, insbesondere mögliche transplantationsbedingte Komplikationen als Folge der immunsuppressiven Therapie zu reduzieren. In den letzten Jahren hat sich ein Rückgang vorbereitender operativer Eingriffe vor Transplantation abgezeichnet (8,116). Neben zahnärztlichen bzw. kieferchirurgischen, HNO-operativen (Tonsillitis,Sinusitis) und chirurgischen Massnahmen (operative Eingriffe am Magen/Duodenum) standen notwendige urologische Sanierungsmassnahmen im Vordergrund. Hier war das Hauptziel die Beseitigung von Infektionsherden, die bedingt waren durch obstruktive Erkrankungen, vesico-ureteralem Reflux, chronische Pyelonephritis, Cystennieren und Steinnieren.

2.2. Technik der Transplantation

2.2.1. Prinzip der Nierenentnahme beim Spender; Prinzip der Perfusion

Die Spendernieren wurden transperitoneal freigelegt und en-bloc, d.h. beide Nieren einschliesslich eines intakten Segments der Aorta und der Vena cava inferior, entnommen. Dadurch wurde ein unbeabsichtigtes Durchtrennen von vorhandenen zusätzlichen Nierengefässen vermieden. Bereits vor Entnahme der Nieren, also in situ, wurden die Nieren perfundiert und abgekühlt, wodurch die warme Ischämiezeit reduziert und die von der Niere ohne Funktionseinschränkung tolerierte Konservierungszeit verlängert werden konnte (29). Die Perfusion erfolgte mit der auf zwischen 0 °C und +4 °C gekühlten, sogenannten Euro-Collins-Lösung (hypotherme Schwerkraftperfusion). Nach Entnahme wurden die Nieren auf Eis gelagert und in keimfreien Behältern auf den Transport vorbereitet (32,33,34,35,51).

2.2.2. Operative Technik der Transplantation

Es wurde das standardisierte Operationsverfahren der heterotopen Nierentransplantation angewandt. Das Transplantat wurde in der linken bzw. rechten Fossa iliaca plaziert, nachdem die arterielle und venöse Anastomose ausnahmslos in der End-zu-Seit-Technik zwischen Arteria bzw. Vena renalis und Arteria bzw. Vena iliaca externa (communis) durchgeführt wurde (Tab. 5). Die Spenderureterimplantation erfolgte ausnahmslos in der Form der extravesicalen Ureterneocystostomie mit Anlegen einer Antirefluxplastik (71).

Tab. 5: Operative Technik

Gefässanastomosen:	arterielle und venöse End-zu-Seit-Anastomosen (A./V. renalis – A./V. iliaca externa)
Ureterimplantation:	extravesicale Ureteroneocystostomie (+ Antireflux-plastik)

2.3. Überwachung des Patienten und therpeutische Richtlinien nach Transplantation

2.3.1. Allgemeine postoperative Überwachung

Postoperativ wurde eine engmaschige klinische und laborchemische sowie mikrobiologische Überwachung durchgeführt. Daneben wurden bei allen Patienten auch nuklearmedizinische (13) und sonographische Untersuchungen des Transplantats bzw. der Transplantatumgebung (11, 49, 72, 121) als routinemässige Verlaufsuntersuchungen in die Klinik der Nierentransplantation eingeführt. Die Transplantationsangiographie als auch die histologische Untersuchung nach Transplantatbiopsie wurde nur selektiv bei gegebener Indikation vorgenommen (53). In Tabelle 6 ist schematisch die postoperative Überwachung in den ersten 5 Wochen nach Nierentransplantation aufgezeigt.

Tab. 6: Postoperatives Überwachungsschema nach Nieren-Transplantation

	1. Tag	2.	3.	4.	5.	6.	7.	2. Wo.	3. Wo.	4. Wo.	5. Wo.
Klinischer Befund	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Laborchemie	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Virusserologie							*	*	*	*	*
Leberenzyme							*	*	*	*	*
Bakteriologie	*		*	*			*	*	*	*	*
Thorax-Rö	*						*	*	*	*	*
Isotopennephrogramm	*						*	*	*	*	*
Sonographie							*	*	*	*	*
Angiographie, CT, DTPA	fakultativ										

2.3.2. Basisimmunsuppression

Die immunsuppressive Therapie nach Transplantation bestand in der üblichen Gabe von Azathioprin und Methylprednisolon, d.h. präoperativ wurde Azathioprin in einer Dosis von 5 mg/kg Körpergewicht, in den folgenden 3 Tagen in einer Dosis von 4 mg/kg KG und in der Folgezeit in Abhängigkeit von den Leukozytenwerten in einer Dosis von 2,5 - 1,5 mg/kg KG appliziert (6). Zeigten sich bei der laborchemischen Verlaufskontrolle wesentlich höhere Transaminasenwerte der Leber, so wurde statt Azathioprin Cyclophosphamid in der entsprechenden Dosis verabreicht. Bei Leukozytenwerten unter $3000/mm^3$ wurde das Präparat ggfls. tageweise abgesetzt.

Methylprednisolon wurde bis Ende 1979 nach einer Anfangsdosis von 2mg/kg KG nach dem Schema der Tabelle 7 schrittweise bis zu einer Erhaltungsdosis von ca. 0,16mg/kg KG gegeben. Seit Anfang 1980 wurde die Anfangsdosis von Methylprednisolon auf 500 mg heraufgesetzt, in den folgenden postoperativen Tagen wurde das ursprüngliche Schema der Dosierung beibehalten.

Tab. 7: Basisimmunsuppression bei Transplantationspatienten

I. Methylprednisolon (Urbason®), i.v., Dosis/die

	mg/kg KG	bei 70 kg: mg total
Op.-Tag		500
1.-3. Tag	1,6	120
4.-5. Tag	1,2	80
6.-7. Tag	0,8	60
2. Woche	0,6	40
3. Woche	0,5	36
4. Woche	0,4	28
2. Monat	0,32	24
3. Monat	0,24	16
4. Monat	0,20	12
5. Monat	0,16	12
6. Monat	0,16	12
7.-9. Monat	0,16-0,12	12-8
) Erhaltungsdosis	0,16-0,12	12-8

Anfangsdosis bis Anfang 1980:

2 mg = 140 mg

II. Azathioprin (Imurek®):

präoperativ: 5mg/kg KG i.v.
1.-3. Tag 4mg/kg KG i.v. (bei Niereninsuff.: 2mg/kg KG)
ab 3. Tag 2,5 mg - 1,5 mg/kg KG in Abhängigkeit von den Leukozytenwerten
ab 4. Tag: Bei Niereninsuffizienz: (Oligurie/Anurie): Reduktion der Dosis auf 1mg/kg KG

Bei Leukozytenwerten (4000 ebenfalls: Reduktion der Dosis auf 1mg/kg KG

Bei Leukozytenwerten (3000 evtl. 1-3 Tage Absetzen des Präparates

2.3.3. Diagnose der akuten Abstossungskrise

Das klinische Bild einer akuten Abstossungskrise, das sich mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Fieber, Gewichtszunahme, Blutdruckanstieg und Diureserückgang und dem Lokalbefund der Transplantatdruckdolenz, der Transplantatvergrösserung, des Spannungsgefühls und ggfls. ipsilateralen Ödems chrakterisieren liess (9,14,81) (Tab.8), wurde zur Erhärtung der Diagnose laborchemisch (Tab.9), nuklearmedizinisch (Tab.10), sonographisch (11,49), histologisch (53) und angiographisch ergänzt. Die Bedeutung der Sonographie bestand in der Abgrenzung einer Transplantatvergrösserung im Rahmen der Abstossungskrise von anderen Ursachen, die zu einer Funktionsminderung des Transplantats führen, wie es eine Lymphocele, ein perirenaler Abszess oder ein postrenales Abflusshindernis sein können.

Tab. 8: Klinik der Abstossungskrise

1. Allgemeine Symptome	2. Lokalbefunde
Krankheitsgefühl	Transplantatdruck-dolenz
Fieber	Transplantatver-grösserung
Gewichtszunahme	"Spannungsgefühl"
Blutdruckanstieg	ipsilaterales Ödem
Diureserückgang	

Tab. 9: Laborchemie der Abstossungskrise

Anstieg von Serumkreatinin-Serumharnstoff

Rückgang der Na-Ausscheidung im Urin

Rückgang der Kreatininclearance

Auftreten von Fibrinspaltprodukten im Urin/Serum

Cytologische Befunde im Urin u.a.

Tab. 10: Nuklearmedizinische Befunde der Abstossungskrise

1. ^{131}Jod - Hippuran: -Akkumulationstyp	(ING: Sequenz-Szintigraphie) (=Verschlechterung der tubulären Sekretion)
2. ^{99}Tc DTPA: - "negative slope"	(ING: Sequenz-Szintigraphie) (=Verschlechterung der Perfusion der glomerulären Filtration)

Entscheidend: engmaschige Verlaufskontrollen!

2.3.4. Antiabstossungstherapie

Bis Anfang 1980 bestand die Antiabstossungstherapie in der Verabreichung von 1g/die Methylprednisolon bis zu einer Maximaldosis von insgesamt 10 g nach Therapieschema der Tabelle 11. Ab Anfang 1980 wurde die Dosis auf 0,5 g/die reduziert.

Nachdem bei jedem Patienten durch einen Intracutantest eine Allergietestung gegen Pferdeserum durchgeführt worden war, wurde bei Abstossungskrisen darüber hinaus Antilymphocytenglobulin (ALG) in einer Dosierung von 40 mg/kg KG über 10 Tage verabreicht (58,78,80,104,114). Während man anfänglich davon ausgegangen war, dass eine positive Hautreaktion nach Intracutantestung mit Pferdeserum eine Kontraindikation für die Verabreichung von ALG darstellte, konnte inzwischen gezeigt werden, dass eine Dosis von 250 mg Methylprednisolon vor ALG-Infusion geeignet ist, den anaphylaktischen Nebenwirkungen des ALG auch bei positiven Hauttest vorzubeugen (119).

Tab. 11: Therapie der akuten Abstossungsreaktion

1.	Azathioprin	Dosis nicht verändern, evtl. reduzieren
2.	Prednisolon	Erhöhung der Basisdosis auf 50 mg/die
3.	Metylprednisolon *	
	a) leichte Abstossungskrise	1 g/die über 3 Tage
	b) schwere Abstossungskrise	1g/die über 7 Tage
	c) bei Nichtansprechen	1g/die über weitere 3 Tage
		(Maximaldosis: 10 g!)
4.	ALG	40 mg/kg KG über 10 Tage

* Die Dosis wurde ab Anfang 1980 auf 0,5 g/die reduziert

3. ERGEBNISSE

3.1. Krankheitsverlauf der Transplantierten vor Transplantation; Herkunft der Spendernieren

3.1.1. Grunderkrankung

Bei den nierentransplantierten Patienten war die zur chronischen Niereninsuffizienz führende Grunderkrankung am weitaus häufigsten die Glomerulonephritis, gefolgt von der Pyelonephritis und hereditären Nierenerkrankungen (Tab. 12). Auffallend ist eine relativ hohe Zahl von Patienten mit ALPORT-Syndrom.

Tab. 12: Grunderkrankung der transplantierten Patienten

	absolut	in %
GLOMERULONEPHRITIS	106	54,4
(davon: Goodpasture-Syndrom 1)		
PYELONEPHRITIS	38	19,5
HEREDITÄRE Niereninsuffizienz	15	7,7
(davon: Alport-Syndrom 7; Zystennieren 8)		
CONNATALE Niereninsuffizienz	11	5,6
(davon: Hypoplasie 5; primäre Missbildung und sekundäre Pyelonephritis 6)		
NEPHROSKLEROSE	4	2,1
TOXISCH bedingte Niereninsuffizienz (Pilzvergiftung)	2	1,0
METABOLISCH bedingte Niereninsuffizienz durch Morbus Fabry	1	0,5
TUMOREN (Hamartoblastom bds.)	1	0,5
Niereninsuffizienz bei LUPUS ERYTHEMATODES VISCERALIS	1	0,5
Irreversibles akutes Nierenversagen bei ATONISCHER NACHBLUTUNG POST PARTEM	1	0,5
Niereninsuffizienz infolge DIABETES JUVENILES	3	1,5
Niereninsuffizienz infolge UNKLARER GENESE	12	6,2

3.1.2. Präoperative Dialysezeiten

Der Transplantation gingen unterschiedliche lange Dialysezeiten der Patienten voraus. Während ein Patient überhaupt nicht, wurde ein anderer 12 Jahre lang vor der Transplantation dialysiert. Die durchschnittliche präoperative Dialysezeit betrug 3 1/2 Jahre (Abb. 2).

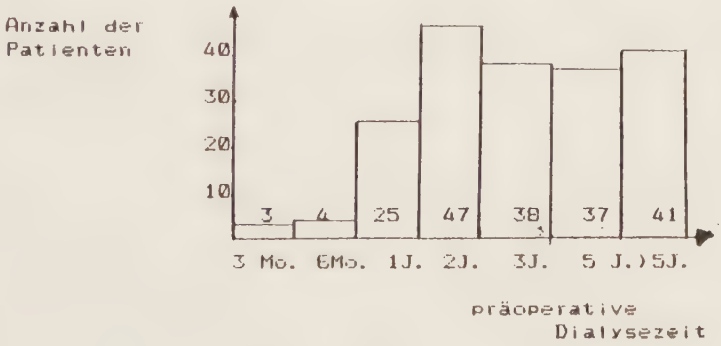

Abb. 2: Präoperative Dialysezeiten (vor Transplantation)

3.1.3. Vorbereitende Operationen

In unserem Krankengut waren bei Anmeldung zur Transplantation bereits 13 Patienten ein- oder beidseitig nephrektomiert. In weiteren 25 Fällen mussten nach den Voruntersuchungen wegen den genannten Kriterien eine ein- oder beidseitige Nephrektomie angesetzt werden, zu deren Indikation die fachurologische Untersuchung geführt hat, die bei ca. 40 % aller Patienten erforderlich war.

Eine Zusammenstellung der vorbereitenden Operationen zeigt Tabelle 13.

Tab. 13: Vorbereitende Operationen

ein- oder beidseitige Nephrektomie	25	12,8 %
selektiv proximale Vagotomie (bei relativer Hyperacidität)	1	0,5 %
Appendektomie	2	1,0 %
operative Entfernung des zur Osteosynthese nach Fraktur erforderlichen Synthesematerials	2	1,0 %
Tonsillektomie	1	0,5 %

3.1.4. Nicht zustande gekommene Nierentransplantationen potentiellen Spenderangebots

Im Beobachtungszeitraum zeigte sich bei insgesamt 3o potentiellen Nierentransplantationskandidaten eine Kontraindikation zur bevorstehenden Nierentransplantation. Da im Extremfall der gleiche Patient bis zu 4mal kurzfristig von einer geplanten Transplantation ausgeschlossen werden musste, ergibt sich eine Gesamtzahl von 37 Ablehnungsgründen Diese waren in erster Linie fieberhafte Erkältungen und Harnwegsinfekte. In einem Fall wurde eine bereits begonnene Transplantation wegen eines Abszesses im Ureterbereich wieder eingestellt. Tabelle 14 zeigt eine Aufstellung der nicht zustande gekommenen Nierentransplantationen trotz potentiellen Spenderangebots.

Tab. 14: Nicht zustande gekommene Nierentransplantationen trotz potentiellen Spenderangebots

Grund der Ablehnung	Anzahl
Grippe, Fieber	6
Harnwegsinfekt	6
Zahnerkrankung, Granulom	4
Shuntinfektion	4
akuter Lungenbefund	4
Transaminasenerhöhung	2
Leukopenie/Thrombopenie	2
Hepatitis	2
Panaritium	1
Adnexitis	1
Herpes	1
frische Operationen vorangegangen	1
selbst abgelehnt	3
	37

3.1.5. Herkunft, Alters- und Geschlechtsverteilung der Spendernieren

Die Spendernieren stammten zum weitaus größten Teil von Verstorbenen nach Schädel-Hirn-Trauma oder nach Subarachnoidalblutung (> 80 %). Der jüngste Spender war ein 1 1/2 Jahre alter Säugling, dessen beide Nieren für eine en-bloc-Transplantation verwendet wurden; der älteste Spender war ein 57-Jähriger Mann. Bei dem zu 79 % männlichen und nur zu 21 % weiblichen Spenderkollektiv errechnete sich ein Durchschnittsalter von 24 Jahren, bei einem Anteil von ca. 50% der bis zu 20-Jährigen und von ca. 2 % der über 50-Jährigen (Tab. 15).

Tab. 15: Geschlechts- und Altersverteilung von Nierenspendern und Nierenempfängern

	Geschlecht		Alter	
	ml	wb	Altersgrenzen	Durchschnittsalter
SPENDER	79 %	21 %	1 1/2 J. → 57 J.	24 J.
EMPFANGER	66 %	34 %	9 J. → 63 J.	34 J.

3.2. Transplantatfunktion, Transplantatüberleben

3.2.1. Zeitpunkt der Transplantatfunktionsaufnahme

Bis zum ersten postoperativen Tag zeigten 103 Patienten (52,8 %) eine ausreichende Urinproduktion, so dass dann Hämodialysen nicht mehr erforderlich waren. Bei einem Grossteil der Patienten (65 = 33 %) war aufgrund einer Oligurie bei akuter tubulärer Nekrose der transplantierten Niere (ATN-Niere) eine Hämodialysebehandlung für die Dauer von 2 Tagen bis zu 5 Wochen (bei 2 Patienten) notwendig, bis man eine ausreichende Transplantatfunktion aufzeichnen konnte. Dagegen zeigten 27 Patienten (=13,8 %) überhaupt keine Funktionsaufnahme. In Abbildung 3 ist die Verteilung des Beginns der Transplantatfunktion dargestellt.

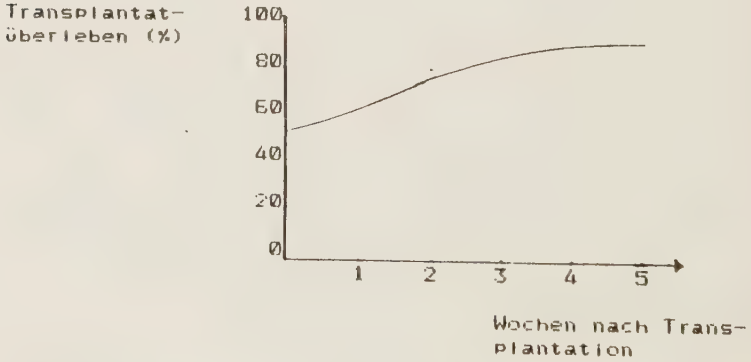

Abb. 3: Funktionierende Transplantate in Abhängigkeit von der Zeit nach Transplantation

3.2.2. Transplantatüberleben

3.2.2.1. Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit allgemein

Innerhalb der ersten 9 Monate nach Transplantation mussten ca. 40 % Transplantatfunktionsverluste hingenommen werden, wobei 8,2 % (16 Patienten) nichtimmunologischer und 33,3 % (65 Patienten) immunologischer Natur waren. Die Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit ist in Abbildung 4 dargestellt (Berechnung nach Life-Table-Analyse, (37)).

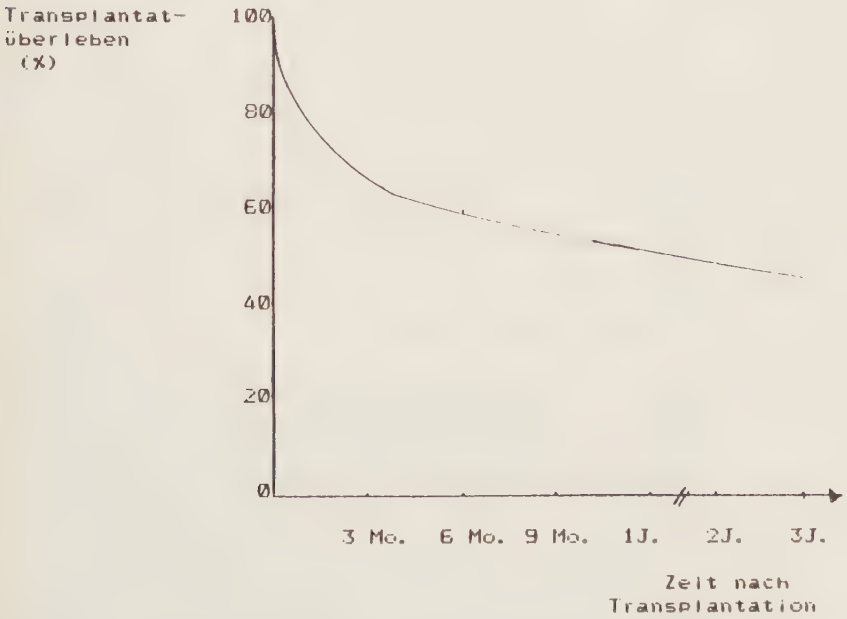

Abb. 4: Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit

3.2.2.2. Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit akuter tubulärer Nekrose der Transplantatniere (ATN-Patienten) und bei Patienten ohne akute tubuläre Nekrose der Transplantatniere (NON-ATN-Patienten)

Der Vergleich der Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit und ohne ATN-Niere ist in Abbildung 5 dargestellt (37); dabei zeigt sich ein besseres Transplantatüberleben bei den NON-ATN-Patienten. Eine statistische Signifikanz besteht jedoch nicht.

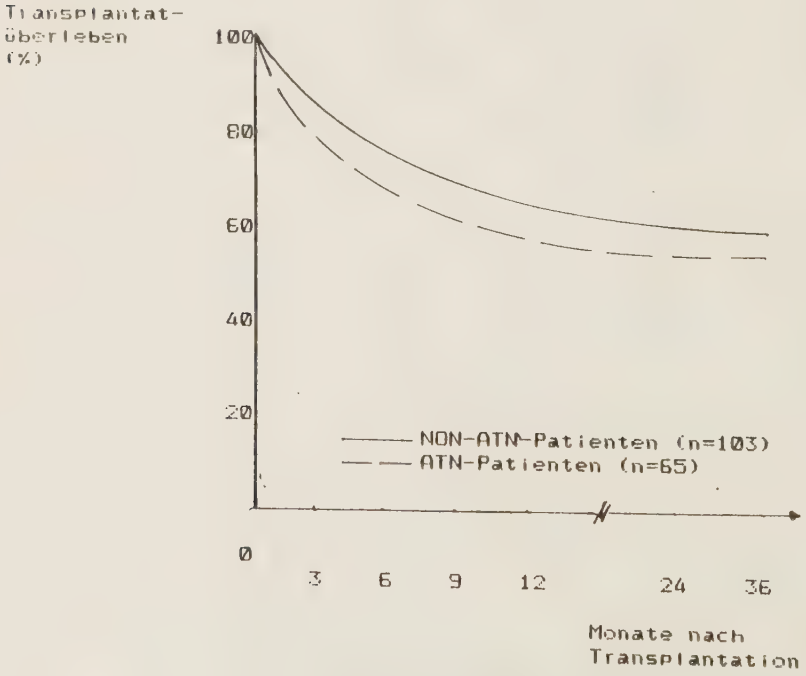

Abb. 5: Transplantatüberleben bei ATN- und bei NON-ATN-Patienten

3.2.2.3. Nichtimmunologisch bedingte Transplantatverluste

Bei den insgesamt 16 nichtimmunologisch bedingten Transplantatverlusten (8,2 % aller Patienten) waren technische Komplikationen die Hauptursache. Eine Zusammenstellung zeigt Tabelle 16.

Tab. 16: Nichtimmunologisch bedingte Transplantatverluste

Insgesamt:	16	8,2 %
davon:		
technische Komplikationen	12	6,2 %
Rekurrierung	3	1,5 %
Infektion	1	0,5 %

3.2.2.4. Immunologisch bedingte Transplantatverluste

Bei den immunologisch bedingten Transplantatverlusten erfolgte die Differenzierung neben der klinischen Symptomatik insbesondere durch den Biopsiebefund bzw. die Transplantathistologie. Danach erfolgte eine immunologische Differenzierung in die 3 Hauptklassen "hyperakut", "akut-chronisch" und "chronisch". Eine hyperakute Abstossung war lediglich in einem Fall gegeben; d.h. es handelte sich um eine unmittelbar auf die Transplantation erfolgte Abstossung mit Transplantatruptur. Eine chronische Abstossung war durch eine mindestens 3 Monate andauernde stetige Steigerung der Retentionswerte bis zur Erfordernis von erneuten Dialysen gegeben. Bei der zeitlich dazwischen liegenden Form der akut-chronischen Abstossung ergab die Histologie, dass es sich zum weitaus grössten Teil um den Typ "akut-Mischform", also um zelluläre und humorale Transplantatreaktion handelte. Eine Verteilung der Abstossungsarten der 65 (=33 %

aller Patienten) immunologisch bedingten Transplantatfunktionsverluste zeigt Tabelle 17.

Tab. 17: Formen der Abstossung bei 65 immunologisch bedingten Transplantatfunktionsverlusten

hyperakut	1	1,5 %
akut-chronisch	44	67,7 %
chronisch	20	30,8 %
	65	100 %

3.2.2.5. Immunologisch bedingte Transplantatverluste nach Absetzen der Immunsuppression

Bei insgesamt 10 Patienten (=5,1%) ist dem immunologisch bedingten Transplantatverlust eine insuffiziente Basisimmunsuppression vorangegangen, die aufgrund bedrohlicher Blutbildveränderungen bzw. Komplikationen (Infektionen) notwendig geworden war.

3.2.3. Bluttransfusion und Transplantatfunktion

Die 1-Jahres-Überlebensrate der Transplantate in Beziehung zur Anzahl der Bluttransfusionen vor Transplantation ist in Abbildung 6 wiedergegeben. Bei der Verabreichung von einer Blutkonserve betrug die Überlebenszeit der Transplantate 35 %, bei Gabe von 3 Bluteinheiten 37,5 %, bei Transfusion von 4 bis 15 Bluteinheiten 62,8 %.

Insbesondere bei der Gruppe aus 15 Patienten, die vor der Transplantation mehr als 15 Bluttransfusionen erhalten haben, war nur in einem einzigen Fall ein Transplantatfunktionsverlust aufgrund immunologischer Vorgänge zu verzeichnen. Doch ist in diesem Fall zu betonen, dass bei dem Patienten am 3. Tag nach Transplantation wegen einer durch

Pneumonie hervorgerufenen respiratorischen Insuffizienz die totale Einstellung der Immunsuppression erfolgte. Somit handelte es sich hier um einen der Fälle, deren Transplantat nach Abstossung infolge Absetzen der Immunsuppression verlorengegangen ist. Die Anzahl der präoperativ verabreichten Bluttransfussionen hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Verbesserung der Transplantatüberlebenswahrscheinlichkeit (p = 0,0002; Test auf linearen Trend).

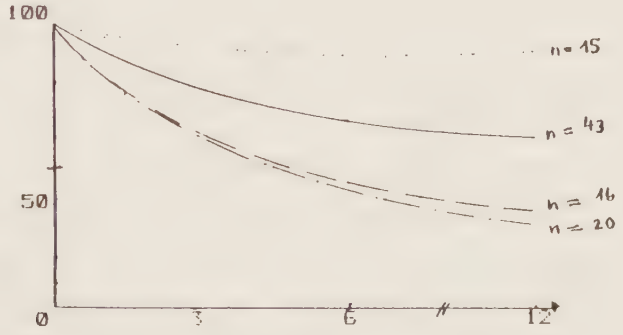

Abb. 6: Transplantatüberleben bei verschiedener Anzahl von Bluttransfusionen vor Transplantation (I-IV)

3.2.4. Transplantatfunktion bei Kindern

Im Beobachtungszeitraum wurden bei 11 Kindern im Alter zwischen 9 und 15 Jahre Nierentransplantationen durchgeführt. In fünf Fällen waren die postoperativen Verläufe vollkommen komplikationslos. Bei drei weiteren Patienten musste ein immunologisch bedingter

Transplantatverlust hingenommen werden; in einem Fall musste ein Transplantatverlust nach einer operativen Korrektur bei Nierenarterienstenose verzeichnet werden. Dagegen führte bei einem anderen kleinen Patienten die Dotterung einer Nierenarterienstenose 4 Monate nach Transplantation zu einer erfolgreichen Weiterfunktion des Transplantats. Als weitere Komplikation zeigte sich bei einem anderen Patienten die Entwicklung eines anaphylaktischen Schocks bei der Abstossungsbehandlung mit ALG. Der Schock konnte jedoch überwunden werden.

Auffallend war die Entwicklung von hypertonen Krisen nach der Transplantation bei 5 der 11 Kinder.

3.2.5. Transplantatfunktion bei über 50-Jährigen

Bei 14 Patienten, die zum Zeitpunkt der Transplantation älter als 50 Jahre waren, ergab sich hinsichtlich der Transplantatfunktion keine erkennbare wesentliche Abweichung im Vergleich zu Jüngeren Patienten. Einen Überblick über die Transplantatfunktion zeigt Tabelle 18.

Tab. 18: Transplantatfunktion bei über 50-Jährigen

Patient	Alter	Zeitpunkt d. Transplant.	Transplantatfunktion *
S.P.	55 J.	Juli 1978	Ja
F.U. +	56 J.	Mai 1978	keine Aufnahme! Tod 3 Monate pop Leberkoma
R.I.	53 J.	Juli 1978	6 Mo. pop immunologischer Transplantatverlust
S.P.	56 J.	Okt. 1978	19 Mo. pop Rekurrierung
D.S.	51 J.	Okt. 1978	8 Wo. pop art. Thrombose Explantation
D.S. +	51 J.	Juni 1979	40 Tage pop Ureternekrose Explantation
P.E.	54 J.	Juli 1979	3 Mo. pop immunologischer Transplantatverlust
E.D.	59 J.	Jan. 1980	Ja
B.U.	54 J.	Apr. 1980	2 Mo. pop immunologischer Transplantatverlust Explantation
S.U.	63 J.	März 1980	Tod 1 Monat pop akutes Herz-/Kreislaufversagen bei geprägtem Myocardschaden bei funktionierendem Transpl.
U.L.	52 J.	Juni 1980	9 Mo. pop immunolog. Transpl.-verlust
A.R.	50 J.	Sept. 1980	Ja
K.Ü.	51 J.	Okt. 1980	Ja
H.E.	53 J.	Nov. 1980	Ja

* Mindestnachbeobachtungszeitraum 9 Monate
+ Zweittransplantation

3.2.6. Transplantatfunktion bei Zweittransplantationen

Im Berichtszeitraum wurden insgesamt 13 Zweittransplantationen (= 6,7 %) durchgeführt. Zwischen Erst- und Zweittransplantationen vergingen Zeiträume zwischen 1 Monat und 8 Jahren. Leider war bei 3 Patienten dieser Personengruppe ein wiederholter Transplantatverlust aufgrund einer nichtimmunologischen Komplikation festzustellen. Bei 2 Patienten konnte das Ersttransplantat - bei chronischer Abstossung - belassen werden.

6 Patienten dieser Gruppe verloren ihr Ersttransplantat wegen einer nichtimmunologischen Ursache, die übrigen 7 aufgrund einer Abstossung.

Eine Übersicht der 13 Zweittransplantationen zeigt Tabelle 19.

Tab. 19: Übersicht von 13 Zweittransplantationen

Pat.	Alter	Ursache für Transpl.-verlust bei 1. Transpl.	ggfls. Ursache für Transpl.-verlust bei 2. Transpl.	Transpl.-funktions-dauer 1. Tr.	Transpl.-funktions-dauer 2. Tr.	Zeit zwisch. 1. und 2. Tr.
F.U.*	57 J.	immunolog.	immunologisch	6 Wochen	keine	52 Mo.
D.S.	51 J.	Thrombose Art. ren.	Ureternekrose	8 Wochen	6 Wochen	8 Mo.
G.A.	44 J.	immunolog.	--	o.Angabe	)53 Mo.	60 Mo.
K.A.*	42 J.	Thrombose Vena ren.	Thrombose Art. ren.	keine	3 Mo.	12 Mo.
E.D.	41 J.	Ureter-nekrose	Stenose Art. ren.	keine	5 Mo.	17 Mo.
G.O.	39 J.	immunolog.	immunologisch	10 Wochen	10 Wo.	30 Mo.
H.A.*	35 J.	immunolog.	--	5 Jahre	31 Mo.	94 Mo.
G.I.	35 J.	Ureter-nekrose	Transplantat-infektion	4 Tage	1 Mo.	10 Mo.
R.O.	39 J.	immunolog.	--	1 Monat	)37 Mo.	3 Mo.
S.T.	34 J.	immunolog.	Thrombose Vena ren.	2 Jahre	keine	84 Mo.
H.U.	26 J.	immunolog.	immunolog.	1 Monat	6 Wo.	27 Mo.
W.E.	20 J.	Thrombose Vena ren.	--	1 Tag	)59 Mo.	1 Mo.
P.A.*	20 J.	Rekurrierung	Rekurrierung	5 Monate	5 Mo.	11 Mo.

* Patienten verstorben

Die Transplantatüberlebenskurve nach Zweittransplantationen ist in Abbildung 7 dargestellt. Im Vergleich zum Transplantatüberleben aller Patienten zeigt sich der höhere Anteil nicht funktionierender Organe.

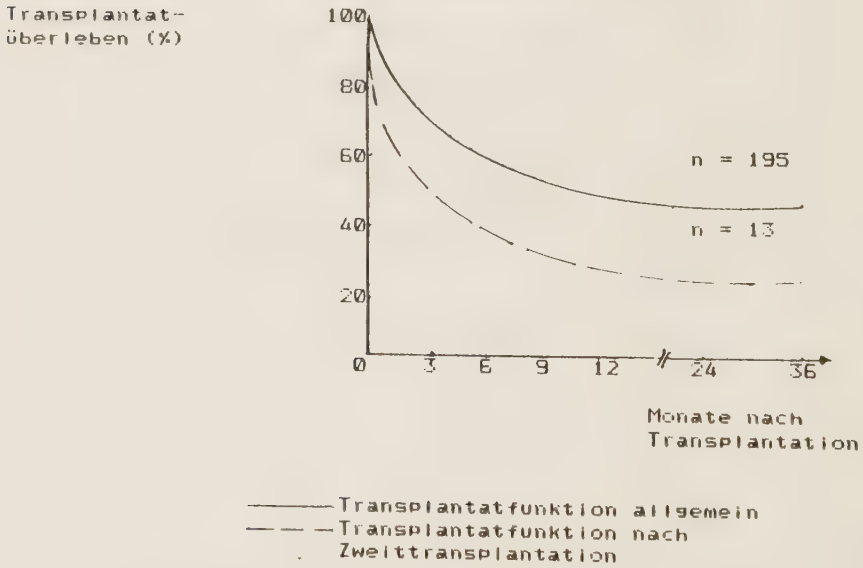

Abb. 7: Transplantatüberleben nach Zweittransplantation

3.2.6. Transplantatfunktion bei Patienten mit Niereninsuffizienz infolge ALPORT-Syndrom

Es wurden insgesamt 7 Patienten transplantiert, deren Niereninsuffizienz durch das ALPORT-Syndrom (erbliche Erkrankung) verursacht war. In dieser Patientengruppe musste lediglich in einem Fall ein Transplantatfunktionsverlust aufgrund chronischer Abstossung 1 1/2 Jahre nach Transplantation verzeichnet werden. Wegen der geringen Fallzahl lässt sich eine statistische Relevanz jedoch nicht ableiten.

3.2.8. Transplantatektomien nach Transplantatfunktionsverlust

Während bei den nichtimmunologisch bedingten Transplanatfunktionsverlusten in jedem Fall praktisch unmittelbar nach Funktionsverlust das Transplantat entfernt werden musste, konnte bei 13 der 65 Patienten mit immunologisch bedingter Funktionslosigkeit das Transplantat belassen werden. Bei diesen Patienten handelte es sich in jedem Fall um eine chronische Abstossung des Transplantats. In allen anderen Fällen musste die Transplantatektomie wegen der klinischen Beschwerden - insbesondere wegen hohen, therapeutisch unbeinflussbaren Fiebers - vorgenommen werden. In zwei Fällen erfolgte die Transplantatektomie - bei Thrombose der Vena renalis bzw. Stenose der Arteria iliaca int. - bereits 1 Tag nach Transplantation! In einem anderen Fall - bei irreversibler chronischer Abstossung - musste sich der Patient erst 21 Monate nach Transplantation einer Transplantatentfernung unterziehen. Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 68 Transplantatektomien (=34,9%) durchgeführt.

3.3. Patientenüberleben

3.3.1. Patientenüberlebenswahrscheinlichkeit

Die Letalitätsquote nach Nierentransplantation sowie der Prozentsatz funktionierender Transplantate innerhalb von 3 Jahren nach Transplantation wird in Abbildung 8 wiedergegeben. Die Berechnung erfolgte dabei nach der Life-table-Tabelle (37). Bei einer Frühsterblichkeitsrate um 5 % in den ersten 6 Monaten liegt die Sterblichkeitsrate im ersten Jahr nach Transplantation unter 10 %, im zweiten Jahr bei ca. 13 % und im dritten Jahr bei ca. 14 %. Dabei ist festzuhalten, dass die Letalitätsquote in den ersten dreieinhalb Jahren nach Aufnahme des Transplantationsprogrammes (1976-1979) noch bei 6 % innerhalb der ersten 6 Monate nach Transplantation lag, während bei den Transplantationen des Jahrgangs 1980 nur noch eine Frühsterblichkeit von 3% gegeben war.

Insgesamt waren im Beobachtungszeitraum 23 Todesfälle zu verzeichnen. Dabei handelte es sich in einem Fall um eine Patientin mit diabetischer Nephropathie, die sich nicht mehr dialysieren lassen wollte.

3.3.3. Transplantationsbedingte und transplantationsunabhängige Todesursachen

Während bei 16 Patienten die Todesursache transplantationsbedingt war und der Tod zwischen 1 Monat und 31 Monaten nach Transplantation bei meist funktionierendem Transplantat (siehe Tabellen 21 und 22) eintrat, musste bei weiteren 7 Patienten eine transplantationsunabhängige Todesursache angesehen werden (Tab. 23). Hierunter wurden Patienten eingeordnet, die frühestens 2 Monate nach Rückkehr an die Dialyse den Tod fanden.

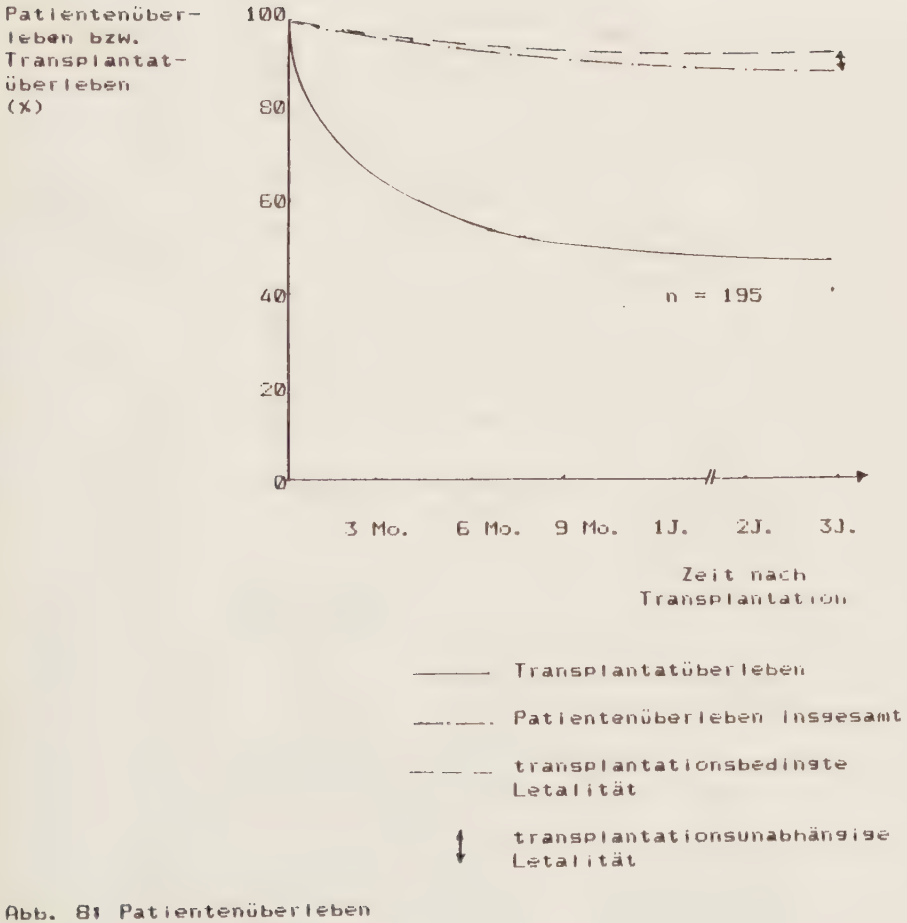

Abb. 8: Patientenüberleben

Tab. 20: Todesfälle nach Nierentransplantation

Insgesamt:	23	(11,8 %)
Transplantationsbedingt	16	(8,2 %)
Transplantationsunabhängig	7	(3,6 %)

Tab. 21: Todeszeitpunkt, Todesursachen und Transplantatfunktion bei transplantationsbedingten Todesfällen nach Nierentransplantation

Pat.	Alter	Zeit nach Transpl.	Todesursache	Transpl.-funktion
K.A.	39 J.	1 Monat	Lungenblutung	nein
S.K.	48 J.	1 Monat	akutes Herzversagen	nein
W.A.	31 J.	1 Monat	Sepsis	ja
S.U.	63 J.	1 Monat	akutes Herzversagen	ja
B.R.	45 J.	3 Monate	Sepsis	ja
F.U.	57 J.	3 Monate	Leberkoma	nein
G.R.	25 J.	6 Monate	Transplantatblutung/ Verkehrsunfall	ja
D.U.	44 J.	7 Monate	Sepsis	ja
G.E.	26 J.	8 Monate	Rauschgiftsucht	ja
D.Y.	45 J.	9 Monate	cerebrale Blutung/ Herzaneurysma	ja
P.A.	26 J.	14 Monate	unbekannt	ja
F.R.	21 J.	14 Monate	Sepsis	ja
E.H.	40 J.	17 Monate	Leberkoma/Pneumonie	ja
D.A.	28 J.	18 Monate	Leberkoma/Pneumonie	ja
B.N.	43 J.	19 Monate	akutes Herzversagen	nein
R.O.	43 J.	21 Monate	Leberkoma/cerebrale Blutung	ja
A.H.	44 J.	24 Monate	Sepsis	ja
H.A.	42 J.	31 Monate	Pneumonie	ja

Tab. 22: Todesursachen nach Transplantation

Infektion	6	(3,1 %)
Leberversagen	4	(2,1 %)
cardio-vaskuläre Insuffizienz	3	(1,5 %)
andere	5	(2,6 %)

Tab. 23: Transplantationsunabhängige Todesfälle

Patient	Alter	Zeit nach Rückkehr zur Dialyse	Zeit nach Transplantation	Ursache
S.W.	28 J.	2 Monate	2 Monate	cerebrale Blutung
O.S.	30 J.	5 Monate	5 Monate	Urämie bei Weigerung zur Dialyse
K.A.	42 J.	3 Monate	6 Monate	Sepsis
S.J.	28 J.	4 Monate	6 1/2 Monate	unbekannt
P.A.	20 J.	3 Monate	8 Monate	cerebrale Blutung
S.E.	41 J.	9 Monate	9 Monate	Sepsis
B.E.	29 J.	9 Monate	18 Monate	unbekannt
G.I.	26 J.	20 Monate	20 Monate	Herzinfarkt
G.A.	36 J.	33 Monate	33 Monate	hämorrhag. Pankreatitis

3.4. Komplikationen nach Nierentransplantation

3.4.1. Technische Komplikationen

3.4.1.1. Übersicht

Unter Einbeziehung der Transplantatrupturen traten nach 195 Nierentransplantationen insgesamt 85 lokale Komplikationen auf (43,6 %). Davon führten 17 (8,7 %) zum Verlust des Transplantats. Ein gesicherter Zusammenhang zwischen lokaler chirurgischer Komplikation und Tod des Patienten war in keinem Fall gegeben.

Tabelle 24 zeigt eine Übersicht der lokalen bzw. chirurgischen Komplikationen.

Tab. 24: Lokale Komplikationen

Komplikationen	Anzahl	Transplantat-verlust
allgemein-chirurgisch (Wundinfektion, Wundhämatom, Lymphocelen)	49 (25,1 %)	-
Gefässkomplikationen	19 (9,7 %)	10
Transplantatrupturen	8 (4,1 %)	3
urologisch	9 (4,6 %)	4
Gesamt	85 (43,6 %)	17 (8,7 %)

3.4.1.2. Allgemein-chirurgische Komplikationen

Die allgemein-chirurgischen Komplikationen sind in Tabelle 25 aufgelistet: Wundinfektionen traten bei 21 Patienten (10,7 %) auf, wobei in 4 Fällen wegen des Ausmasses der Infektion eine operative Wundrevision erfolgen musste. Grössere Wundhämatome wurden bei 6 Patienten (3,1 %) beobachtet. Anlässlich der routinemässig durchgeführten sonographischen Kontrollen wurden bei 22 Patienten (11,3 %) kleine, nicht progredient wachsende Lymphocelen ohne Funktionsminderung des Transplantats entdeckt. Während diese nicht operativ angegangen werden mussten, war in 4 weiteren Fällen wegen Funktionseinschränkung des Transplantats durch eine Lymphocele eine operative Korrektur unumgänglich. Hierbei konnte die Operation durch innere Drainage und peritoneale Fensterung erfolgreich abgeschlossen werden.

Tab. 25: Allgemein-chirurgische Komplikationen

Wundinfektionen:	21	(10,7 %)
tiefe	4	(2,1 %)
oberflächliche	17	(8,6 %)
Wundhämatome:	6	(3,1 %)
Lymphocelen:	22	(11,3 %)
ohne Funktions-einschränkung	18	(9,2 %)
mit Funktions-einschränkung	4	(2,1 %)
Gesamt	49	(25,1 %)

3.4.1.3. Gefässkomplikationen

In ca. 10 % der Fälle wurden Gefässkomplikationen nach Nierentransplantation beobachtet (Tab. 26). Sieben Thrombosen (3,6 %) im Bereich der Nierengefässe, zwei arterielle Stenosen, sowie eine Dissektion der Arteria renalis führten zum Transplantatverlust. Dagegen konnten 6 arterielle Stenosen (3,1%) durch operative Korrektur bzw. durch Dilatation erfolgreich angegangen werden. Zwei arterielle Arrosionsblutungen konnten ebenfalls durch eine Operation erfolgreich behandelt werden. Bei einem Patienten kam es zweimal zu einer Nahtdehiszenz im Bereich der arteriellen Anastomose; 7 Monate nach der letzten operativen Revision verunglückte dieser Patient bei einem Verkehrsunfall tödlich. Während die Obduktion eine erneute profuse Blutung im Bereich des Transplantats ergab, blieb dennoch ungeklärt, ob das Trauma primär zu einer erneuten arteriellen Ruptur geführt hat, oder ob diese primär Ursache für den Verkehrsunfall war.

Tab. 26: Gefässkomplikationen

	Anzahl		Verlauf
venöse Thrombosen	3	(1,5 %)	Transpl.-verlust
arterielle Thrombosen	3	(1,5 %)	"
venöse u. arterielle Thrombosen	1	(0,5 %)	"
arterielle Stenosen	8	(4,1 %)	3x op. Korrektur und 3x Dilatation mit Erfolg; 2x Transpl.-verlust bei Dotterung bzw. ohne Eingriff
arterielle Blutung (Aneurysma/Arrosion)	2	(1 %)	op. Korrektur
Dissektion Art. renalis	1	(0,5 %)	Transpl.-verlust
wdh. Nahtdehiszenz	1	(0,5 %)	op. Korr./Exitus
Gesamt	19	(9,7 %)	

3.4.1.4. Urologische Komplikationen

Urologische Komplikationen wurden in 9 Fällen (4,6 %) beobachtet. Zwei Ureterstenosen und zwei distale Ureternekrosen konnten erfolgreich operiert werden, indem der Empfängerureter in das Nierenbecken der Spenderniere implantiert wurde. Dagegen hatten eine Ureterstenose und drei komplette Ureternekrosen - unter Einbeziehung des Nierenbeckens - den Transplantatverlust zur Folge. Eine Kelchfistel heilte nach zunächst erfolgloser operativer Revision spontan ab.

Tab. 27: Urologische Komplikationen

	Anzahl		Verlauf
Ureterstenosen	3	(1,5 %)	2x op. Korrektur mit Erfolg 1x op. Korrektur ohne Erfolg
Ureternekrosen	5	(2,6 %)	
komplette	3	(1,5 %)	Transpl.-verlust
distale	2	(1 %)	op. Korrektur
Kelchfistel	1	(0,5 %)	Spontanheilung
Gesamt	9	(4,6 %)	

3.4.1.5. Transplantatrupturen

Bei 8 Patienten (4,1 %) wurden innerhalb der ersten 14 Tage nach Transplantation Transplantatrupturen beobachtet. (Tab. 28). Während in drei Fällen ein Verlust des Transplantats hingenommen werden musste, gelang in 5 Fällen eine operative Korrektur des rupturierten Organs durch Übernähung des Defektes unter Benutzung von Dura-mater-Streifen als

Nahtwiderlager.

Die rupturierten Transplantate stammten von Spendern aller Altersklassen. Somit liess sich - soweit wegen der geringen Fallzahl überhaupt möglich - der Verdacht nicht bestätigen, dass Transplantatrupturen vorwiegend bei Spendernieren von älteren Spendern auftreten könnten.

Tab. 28: Transplantatrupturen

	Anzahl	Verlauf
Ischämie des Transplantats	3 (1,5 %)	2x op. Korrekt. 1x Transpl.-verlust
akute Abstossung	5 (2,6 %)	3x op. Korrekt. 2x Transpl.-verlust
Gesamt	8 (4,1 %)	

3.4.2. Internistische Komplikationen

3.4.2.1. Lebensbedrohliche und letale internistische Komplikationen

Eine Übersicht über die lebensbedrohlichen, z.T. letal verlaufenen internistischen Komplikationen zeigt Tabelle 29. Dabei stehen an erster Stelle der Häufigkeit die pulmonalen Komplikationen bei 20 Patienten (10,3 %). Zweimal führte eine Pneumonie zu einer Sepsis, wobei der Patient schliesslich im ersten Monat nach Transplantation an einer Lungenblutung verstarb. 7 Patienten (3,6 %) mussten wegen gastrointestinaler Komplikationen (Tab. 30) behandelt werden, was in allen Fällen erfolgreich geschah. 4 Patienten (2,1 %) verstarben im Leberkoma, 7 (3,6 %) an einer Sepsis. Herz-Kreislauf-Versagen war bei 3 Patienten (1.5 %), Herzinfarkt bei einem Patienten (0,5 %) die Todesursache.

Tab. 29: Lebensbedrohliche und letale internistische Komplikationen

	Anzahl	davon verstorben
Pulmonal (Pneumonie) (davon führten 2 zur Sepsis)	20 (10,3 %)	1
Gastrointestinal	7 (3,6 %)	-
Leberkoma	4 (2,1 %)	4
Sepsis	7 (3,6 %)	7
Herz-Kreislauf-Versagen	3 (1,5 %)	3
Herzinfarkt	1 (0,5 %)	1
Gesamt	42 (21,5 %)	

Tab. 30: Gastrointestinale Komplikationen

Ulcus duodeni	6	(3,1 %)
Pankreatitis	1	(0,5 %)
Gesamt	7	(3,6 %)

3.4.2.2. Leichtere internistische Komplikationen

Leichtere internistische Komplikationen traten bei ca. 50 % der Patienten auf. Dabei standen an erster Stelle mit ca. 41 % Harnwegsinfekte, meist verursacht durch Esch. coli und Enterokokken. In 9 Fällen (4,6 %) wurden Thrombophlebitiden in den ersten postoperativen Wochen diagnostiziert. 3 Patienten (1,5 %) bekamen eine Pericarditis. Daneben kamen bei einzelnen Patienten eine Sinusitis, eine Stomatitis-Ösophagitis, eine Tracheitis, eine Entzündung der Rektumschleimhaut bzw. eine Soor- und Trichomonadencolpitis vor. Alle diese Komplikationen konnten medikamentös beherrscht werden.

Tab. 31: Leichtere internistische Komplikationen

Diagnose	Anzahl		Zeitpunkt pop.
Harnwegsinfekt	80	(41,0 %)	1 Wo.
Thrombophlebitis	9	(4,6 %)	1-8 Wo.
Pericarditis	3	(1,5 %)	2 Wo.- 1 1/2 J.
Sinusitis	1	(0,5 %)	6 Wo.
Tracheitis	1	(0,5 %)	8 Wo.
Stomatitis-Ösophagitis	1	(0,5 %)	8 Wo.
Entzündung der Rektumschleimhaut	1	(0,5 %)	2 Mo.
Soor- u. Trichomonadencolpitis	1	(0,5 %)	6 Wo.

3.4.2.3 Leberdysfunktion

Von den transplantierten Patienten waren 31 (15,9 %) vor der Transplantation Australia-Antigen-positiv. Während sich bei zwei dieser Patienten ein postoperativer Schub der Hepatitis zeigte, verstarb ein weiterer Patient dieser Gruppe im Leberkoma. Dabei handelte es sich jedoch um eine Patientin hohen Alters nach Zweittransplantation, bei der die Transplantation unter Einschätzung eines hohen Risikos nur auf deren ausdrücklichen Wunsch durchgeführt wurde. Drei andere, im Leberkoma verstorbene Patienten, waren vor der Transplantation Australia-Antigen-negativ.

Tab. 32: Lebererkrankungen bzw. Tod im Leberkoma nach Transplantation

Australia-Antigen--Muster	Anzahl	Komplikation
positiv	31 (15,9 %)	2 Patienten mit pop. Schub der Hepatitis; 1 Patient Tod im Leberkoma
negativ	164 (84,1 %)	3 Patienten Tod im Leberkoma

3.4.2.4. Blutdruckverhalten nach Transplantation

Tabelle 33 zeigt eine Gegenüberstellung des Blutdruckverhaltens vor und nach Transplantation. Während 128 der Patienten (65,6 %) vor der Transplantation als Hochdruckpatienten eingestuft waren und nur 6 davon (3,1 %) nach der Transplantation einen dauerhaft niedrigen Blutdruck aufwiesen, mussten von den 61 Patienten (31,3%), die vor der Transplantation normoton waren, insgesamt 23 (11,8 %) nach

der Transplantation wegen eines entwickelten Hypertonus behandelt werden.

Tab. 33: Blutdruckverhalten vor und nach Transplantation

präoperativ hyperton, postoperativ hyperton	128 (65,6 %)
präoperativ hyperton, postoperativ normoton	6 (3,1 %)
präoperativ normoton, postoperativ normoton	38 (19,5 %)
präoperativ normoton, postoperativ hyperton	23 (11,8 %)

3.4.2.5. Blutbildveränderungen nach Transplantation

Blutbildveränderungen im Sinne einer Leukopenie, einer Thrombopenie bzw. einer kombinierten Leuko-/Thrombopenie traten nach 95 Transplantationen (48,7 %) auf. Als Leukopenie wurde eine Leukozytenzahl kleiner als 4000/mm^3, als Thrombopenie eine Thrombozytenzahl kleiner als 100000/mm^3 festgelegt. In diesen Fällen ging nahezu jede zweite Thrombo-/Leukopenie wegen der erforderlichen Reduktion bzw. Aussetzung der Azathioprin-Dosis mit einer Abstossungskrise einher.

Tab. 34: Blutbildveränderungen nach Transplantation

	Anzahl
Leukopenie	33 (16,9 %)
Thrombopenie	23 (11,8 %)
Leuko-/Thrombopenie	39 (20,0 %)
Gesamt	95 (48,7 %)

Bedrohliche Leukopenien mit Werten kleiner 2000/mm^3 traten in 13 Fällen (6,8 %) auf; ein Patient wies einen Minimalwert von 900/mm^3 Leukozyten auf. Extreme Thrombopenien mit Werten kleiner 30000/mm^3 waren insgesamt 7mal zu verzeichnen, wobei der niedrigste Wert 8000/mm^3 betrug. Diese schweren Blutbildveränderungen gingen praktisch immer mit einer Abstossungskrise einher.

In insgesamt 20 Fällen (10,3 %) war wegen hartnäckiger Leuko-/Thrombopenien eine Unterbrechung der Azathioprin-Gabe von mehr als 3 Tagen erforderlich. Aufgrund der dann insuffizienten Basisimmunsuppression verlor das Transplantat in 7 Fällen (3,6 %) seine Funktion.

3.4.2.6. Nebenwirkungen von ALG (Antilymphozytenglobulin)

Gemäss dem Vorgehen bei der Gabe von ALG (siehe 2.3.4.) konnte die Quote der Nebenwirkungen gering gehalten werden.

In einem Fall trat jedoch ein anaphylaktischer Schock auf, der beherrscht werden konnte; in 4 weiteren Fällen war eine Urticaria und ebenfalls in 4 Fällen eine leichte Allergie festzustellen; bei 3 Patienten wurde die ALG-Therapie wegen einer Leuko-/Thrombopenie beendet (Tab. 35).

Tab. 35: Nebenwirkungen von ALG

Anaphylaktischer Schock	1 (0,5 %)
Urticaria	4 (2,1 %)
Juckreiz, leichte Allergie	4 (2,1 %)
Leuko-/Thrombopenie (die zum Absetzen von ALG führte)	3 (1,5 %)
Anämie	1 (0,5 %)
Gesamt	12 (6,7 %)

3.4.2.7. Osteopathien nach Transplantation

Bei drei Patienten (1,6 %) musste im Beobachtungszeitraum eine Knochenerkrankung festgestellt werden. Während in zwei Fällen eine partielle einseitige avaskuläre Hüftgelenksnekrose diagnostiziert wurde, die nicht einer Operation zugeführt werden musste, war bei einem Patienten wegen einer Schenkelhalsfraktur rechts zehn Monate nach Transplantation eine Hüftkopfprothese erforderlich. Zwanzig Monate nach Transplantation musste sich der gleiche Patient einer erneuten Operation mit Totalendoprothese wegen einer Hüftkopfnekrose links unterziehen.

Tab. 38: Knochenerkrankungen nach Transplantation

Patient	Diagnose	Zeit nach Transplant.
A.N.	partielle einseitige avaskuläre Hüftgelenksnekrose	13 Monate
K.E.	" "	6 Monate
A.H.	Schenkelhalsfraktur re.	10 Monate
A.H.	Hüftkopfnekrose li.	20 Monate

3.5. Schwangerschaften nach Transplantation

In unserem Patientengut befanden sich drei Patientinnen, die nach der Transplantation einem Kind das Leben schenken konnten.

Eine 27-Jährige Patientin brachte in der 33. Schwangerschaftswoche 11 1/2 Monate nach der Transplantation einen gesunden Knaben zur Welt; eine dreissigjährige Patientin konnte 10 1/2 Monate nach der Transplantation eine gesunde Tochter bei vorzeitigem Blasensprung in der 36. Schwangerschaftswoche gebären; eine 20-Jährige wurde 32 Monate nach erfolgreicher Zweittransplantation Mutter eines gesunden Kindes.

Alle drei Patientinnen wurden während der Schwangerschaft besonders intensiv überwacht. Um eine möglichst grosse Schonung des Transplantats zu gewährleisten, wurde die Geburt in jedem Fall durch Sectio Caesaro ermöglicht (10).

3.6. Ausgewählte Einzelfälle

Z.I. - En-bloc-Transplantation von zwei Säuglingsnieren

Bei dem elfjährigen Mädchen erfolgte nach Niereninsuffizienz infolge Nierenhypoplasie und rezidivierender Pyelonephritiden die allogene Nierentransplantation durch en-bloc-Transplantation beider Nieren eines 1 1/2 Jahre alten Säuglings. Diese wurden nach der erforderlichen Nephrektomie der eigenen Nieren in der en-bloc-Technik in die rechte Fossa iliaca verpflanzt. Die aufgrund eines Blutdruckabfalls beim Spender unmittelbar vor der selbst durchgeführten Explantation ischämisch geschädigten Nieren machten wegen der zögernd einsetzenden Diurese in der ersten postoperativen Woche 3 Hämodialysen erforderlich. In der Folgezeit konnten vier leichtere Abstossungskrisen medikamentös beherrscht werden. Als Besonderheit im weiteren Verlauf sind hypertone Krisen, die auch einmal zu einem cerebralen Krampfanfall geführt hatten, zu erwähnen. Seit April 1979 zeigte sich bei der Jungen Patientin ein völlig komplikationsloser Verlauf.

G.H. - Mehrfache Blutung aus der Nahtstelle Art. iliaca ext. und Art. renalis bei Auflösung der Prolene-Fäden

Bei dem 24-jährigen Patienten trat ca. 4 Monate nach Transplantation als Gefässkomplikation ein Aneurysma spurium der Art. iliaca ext. im Bereich der Art. renalis auf. Als Ursache musste ein gerissener Prolene-Faden angesehen werden. Durch Einnähen eines Bovine-Graft-Patches wurde dieses beseitigt. Dennoch zeigte sich eine Woche später eine akute Nachblutung, die eine erneute Übernähung im Bereich des

Bovine-Patches bei gleicher Ursache (gerissene Fäden) erforderlich machte.

Schliesslich verstarb der Patient 1/2 Jahr nach Transplantation bei einem Autounfall. Durch pathologische Untersuchung war der Verdacht auf eine erneute Blutung aus der Art. iliaca ext. gegeben. Es konnte jedoch nicht mehr geklärt werden, ob der Autounfall nach einem Blutungsschock bei Ruptur der Nahtstelle erfolgt ist oder ob der Autounfall sekundär zu einer Blutung geführt hat.

Die Gefässoperationen erfolgten durch verschiedene Operateure unter Verwendung der bei Nierentransplantationen prinzipiell verwandten Prolene-Fäden. So muss als Ursache für die wiederholt gerissenen Prolene-Fäden auch an das Vorhandensein eines patientenspezifischen Enzyms, das u. U. die Auflösung der Fäden bewirkt hat, gedacht werden.

D.S. - Nichtimmunologische Transplantatverluste nach Erst- und Zweittransplantation

Bei dem 51 Jahre alten Patienten wurden im Abstand von 8 Monaten zwei Transplantationen durchgeführt. 8 Wochen nach Ersttransplantation musste wegen einer akuten Thrombosierung der Art. renalis auf dem Boden einer älteren partiellen Thrombose der Art. renalis und Totalnekrose das Transplantat wieder entfernt werden.

Obwohl das zweite Transplantat nach dreimaliger Dialyse eine zunächst ausreichende Funktion zeigte, musste es am 40. postoperativen Tag wegen einer distalen Ureternekrose bei venöser Durchblutungsstörung entfernt werden, nachdem eine Woche vorher eine durchgeführte Resektion des nekrotischen

Anteils und Reimplantation erfolglos blieb. Nach einer tiefen Wundinfektion musste schliesslich 6 Wochen nach Explantation des Zweittransplantats auch noch eine Gefässprothesen-Operation durchgeführt werden. Diese war erforderlich wegen eines Aneurysma spurium der rechten Art. iliaca.

R.O. – Einsetzen einer ausreichenden Transplantatfunktion – nach Zweittransplantation – nach "Rekordzeit" von 35 Tagen

---

1 Monat nach Ersttransplantation musste bei der 39-Jährigen Patientin wegen einer schweren atypischen Pneumonie und respiratorischer Insuffizienz die Basisimmunsuppression total eingestellt werden. Das zunächst gut funktionierende Transplantat war nun aufgrund einer protrahierten Abstossung verloren, wurde jedoch belassen. 3 Monate später konnte eine Zweittransplantation auf der kontralateralen Seite ausgeführt werden. Die Urinproduktion setzte zunächst unmittelbar nach Freigabe der Zirkulation zum Transplantat geringfügig ein, kam jedoch kurz darauf wieder zu erliegen. Erst am 21. postoperativen Tag kam es zu einer langsamen Restitution der Nierenfunktion und zu fallenden Kreatininwerten, so dass insgesamt bis zum 35. postoperativen Tag Hämodialysen erforderlich waren. In der Folgezeit waren keinerlei Komplikationen aufgetreten; das Transplantat zeigte eine ausgezeichnete Funktion.

4. DISKUSSION

4.1. Allgemeiner Teil

Die Indikation zur Nierentransplantation ist potentiell bei jedem dialysepflichtigen Patienten mit terminalen Nierenversagen gegeben, wobei in der Regel das Stadium der Dialysebehandlung abgewartet wird (97).

Die konkrete Entscheidung zu einer Transplanatation, für die der Rat der zuständigen Ärzte und der Wunsch des Patienten ausschlaggebend sind, ergibt sich aus einer Reihe von Faktoren, die unterschiedlich stark für oder gegen eine Transplantation sprechen. Entsprechend gilt dies auch für den Zeitpunkt, d.h. die Dringlichkeit einer Transplantation. Relative Indikationen zur Nierentransplantation überwiegen; absolute Indikationen und Kontraindikationen sind selten. Da allgemein gültige und verbindliche Indikationskriterien bislang kaum bzw. nur bedingt existieren und laufend Fortschritte im Bereich der Dialysebehandlung und der Transplantation gemacht werden, sind auch weiterhin Verschiebungen der Indikationsbereiche un der Indikationsdringlichkeiten zu erwarten. Nicht unbedeutend für die Indikationsstellung zur Transplantation sind auch subjektive Auffassungen und unterschiedliche Information bei Patient und Arzt.

Wegen der Verbesserung der Transplantationsergebnisse kann die Indikation zur Transplantation zunehmend weiter gestellt werden, so dass dieses Behandlungsverfahren auch für ältere Patienten und Kinder als sinnvoll zu erachten gilt.

Ein kurzer Abriss der Entwicklung der Transplantation mag die allgemeine Problematik noch einmal beleuchten:

Nachdem bereits zu Beginn dieses Jahrhunderts die chirurgisch-technischen Grundlagen zur Transplantation der grossen parenchymatösen Organe geschaffen wurden, dauerte es noch etwa 50 Jahre bis zum Beginn der klinischen Ära der Organtransplantation. Das Auftreten von Abstossungsreaktionen, das im Tierexperiment regelmässig innerhalb weniger Tage zum Versagen primär funktionierender Transplantate führte, war das entscheidende Hindernis.

Diesem Problem kann durch klinische angewandte Verfahren, durch wirkungsvollere immunsuppressive Medikamente und durch frühzeitiges Erkennen von Abstossungskrisen heute zwar zunehmend besser begegnet werden; Abstossungsreaktionen sind jedoch nach wie vor die wichtigsten Komplikationen und das Hauptproblem der Transplantation.

Bereits 1804 wurde von BARONIO an Experimenten zur Hauttransplantation entdeckt, dass Gewebe von einem genetisch differenten Individuum abgestossen werden, während autogene Transplantate keine Abstossungsreaktionen zeigen. Diese Schlüsselbeobachtung fand zunächst keine weitere Beachtung. Erst 100 Jahre später - Anfang dieses Jahrhunderts - konnte gezeigt werden, dass die Entwicklung der Abstossung entscheidend von der genetischen Differenz zwischen Spender und Empfänger anhängt. Die Auffassung, dass es sich bei der Abstossung um einen Immunprozess handelt, der gegen körperfremde Strukturen gerichtet ist, war damals noch Hypothese, bis Mitte des 20. Jahrhunderts dann der Nachweis der immunologischen Natur der

Transplantatabstossung gelang.

Nach der endgültigen Klärung der immunologischen Natur der Transplantatabstossung begann die Entwicklung der experimentellen Immunsuppression durch Ganzkörperbestrahlung (122), in den 50er Jahren bekam die Immunsuppression mit ACTH bzw. Glucocortcoiden Bedeutung, bis dann am Ende der 50er Jahre bzw. zu Beginn der 60er Jahre die Immunsuppression mit 6-Mercaptopurin und Antilymphocytenglobulin (ALG) entwickelt wurde. Ausgedehnte experimentelle Untersuchungen waren die Grundlage dafür, dass sich die Kombinationstherapie von Azathioprin, dem Nitroimidazolderivat von 6-Mercaptopurin, und Corticosteroiden Jahrelang durchgesetzt hat. Massgeblich für die allgemein angewandte Kombinationstherapie waren die Befund, dass die im Verlauf der Immunisierung spät auftretenden Antikörper leichter durch Corticosteroide unterdrückt werden können als die frühen Antikörper, während andere Immunsuppressiva wie Azathioprin insbesondere die frühe Antikörperbildung hemmen. Auch scheint die durch Steroide ausgelöste Immunsuppression bei der Immunisierung mit schwachen Antigenen besonders ausgeprägt zu sein, während für den Effekt der anderen Immunsuppressiva die Antigenstärke keine wesentliche Bedeutung zu besitzen scheint.

Vor ca. 8 Jahren, 1976, wurde schliesslich das Cyclosporin A entdeckt. Es handelt sich hierbei um ein cyclisches Polypeptid, das aus zwei Pilzspecies (Cyclindrocarpum lucidium und Trichoderma polysporum) gewonnen wird, und aus 11 Aminosäuren bei einem Molekulargewicht von etwa 1200 besteht. Cyclosporin A steht

heute - nach klinischer Erprobung auf breiter Basis - im Vordergrund der immunsuppressiven Therapie nach Transplantation.

Die immunologischen Schwierigkeiten wurden bei der ersten erfolgreichen Nierentransplantation im Jahre 1954 durch die Verwendung eines genetisch identischen Spenders - es handelte sich um eine Transplantation zwischen eineiigen Zwillingen - umgangen (123).

Tabelle 37 zeigt noch einmal einen Überblick über die Entwicklung der Nierentransplantation zu einem klinischen Behandlungsverfahren mit grosser Bedeutung.

In den letzten Jahren wurde die Indikation zur Nierentransplantation - jedoch auch die zur Dialysebehandlung - ständig erweitert, was insbesondere auch für die Altersgrenzen gilt. Die technische Durchführung der Nierentransplantation kann prinzipiell in jedem Alter durchgeführt werden; bei Kindern sollte spätestens ab dem 3. Lebensjahr eine Transplantation bei chronischer Niereninsuffizienz angestrebt werden. Auch bei über 50-Jährigen werden heute in zunehmendem Masse Nierentransplantationen durchgeführt, wobei jedoch generell dem biologischen Alter als Kriterium zur Indikation die Bedeutung zukommt (4).

Überblickt man die Entwicklung der Organtransplantationen während der vergangenen 2 Jahrzehnte, so kann man nicht zuletzt auch sagen, dass Transplantationen von grossen parenchymatösen Organen, seien es Nieren- oder Leber- bzw. Herztransplantationen auch ethisch gerechtfertigt sind, auch wenn Probleme der Transplantationsimmunologie vielleicht

noch besser gelöst werden können (123).

Tab. 37: Entwicklung der Nierentransplantation

Zeitpunkt	Autoren	Experimenteller oder klinischer Beitrag
1902	ULLMANN E.	Erste technisch erfolgreiche experimentelle Nierentranspl.
1906	JABOULAY M.	Xenogene Nierentransplantation beim Menschen - heterotope Transplantatlokalisation Spender: Ziege, Schwein
1910	UNGER E.	Übertragung von Primatennieren auf den Menschen
1936	VORONOY U.	Allogene Nierentransplantation beim Menschen
1948	CRADDOCK C.G. LAWRENCE J.S.	Experimentelle Immunsuppression durch Ganzkörperbestrahlung
1950	LAWLER R.H. et al.	Intraabdominelle Lokalisation eines allogenen Nierentransplantates
1951	KÜSS R. et al.	Lebendspende von N.-transplantaten
1951-1955	BAKER R. et al. DUBOST C. et al. HUME D. et al.	Immunsuppression mit ACTH oder Glucocorticoiden, Lebensverlängerung durch Nierentransplantation
1953	MICHON L. et al.	Verwandtenspende von Nieren-transplantaten
1954	MURRAY J.E. et al.	Zwillingstransplantation
1958	MURRAY J.E. et al.	Ganzkörperbestrahlung des Transplantatempfängers
1959	HAMBURGER J. et al.	
1959-1962	SCHWARTZ R. DAMESCHEK W. CALNE R.Y. MURRAY J.E. et al.	Entdeckung der immunsuppressiven Wirkung "radiomimetischer" Substanzen und deren klinische Anwendung
1964	CALNE R.Y. et al.	Systemische Immunsuppression mit 6-Mercaptopurin und Glucocorticoiden
1964	TERASAKI P.J. et al.	Histokompatibilitätstestung
1964	FRANKSSON C.	Immunsuppression durch Lymphdrainage
1966	STARZL T.E.	Immunsuppression mit ALG
1976	RUEGGER et al. BOREL et al.	Entdeckung der immunsuppressiven Wirkung von Cyclosporin A

4.2. Diskussion der eigenen Ergebnisse

Die stetige Zunahme der Zahl der Nierentransplantationen hat diese Behandlungsmethode chronisch nierenkranker Patienten als Alternativ-Therapie zur Dialysebehandlung (40) zu einem klinischen Standardverfahren mit grosser Erfahrung werden lassen. Die Analyse von 195 Nierentransplantationen lässt somit einige Schlüsse ziehen:

Bei einer Letalitätsquote von unter 10 % im ersten Jahr nach Transplantation, was in Übereinstimmung mit Berichten von anderen Transplantationszentren in den letzten Jahren steht (30,41,52,106,113), fällt insbesondere die geringe Frühletalitätsquote in den ersten 3 bis 6 Monaten nach Transplantation auf. Bei zwei frühen Todesfällen - im ersten Monat nach Transplantation - ist als primäre Ursache eine schwere Infektion anzusehen. Durch die Handhabung einer reduzierten immunsuppressiven Therapie, insbesondere bei Abstossungskrisen, könnte eine weitere Senkung der Zahl primär infektionsbedingter Todesfälle in den ersten Monaten nach Transplantation erreicht werden (50). Da bei der Analyse der verschiedenen Todesursachen festzustellen ist, dass allein 4 Patienten im Leberkoma - davon 3 später als 1 Jahr nach Transplantation- verstarben, und diese Todesursache an Bedeutung zuzunehmen scheint (38), ist eine mögliche Prophylaxe bzw. ein sinnvolles Vorgehen bei nachgewiesener Leberdysfunktion wissenschaftlich zu diskutieren (5,14,60,70,118).

Unter Berücksichtigung der insgesamt gesenkten Sterblichkeitsquote (64), dürfte in Zukunft die Indikation zur Nierentransplantation weiter gestellt werden, so dass häufiger

ältere Patienten transplantiert und mehrere Transplantationsversuche (7) durchgeführt werden.

Der Verlust transplantierter Organe im ersten Jahr nach Transplantation mit ca. 45 % ist hoch; doch muss hierzu festgestellt werden, dass der Transplantatverlust zu Beginn des Transplantationsprogrammes erheblich höher war als in den späteren Jahren (und inzwischen deutlich geringer geworden ist), und es sich bei diesen Ergebnissen um die Überlebenszeit von Transplantaten nicht verwandter Spender handelt, so dass die Transplantatüberlebensquote in etwa den Ergebnissen dieser Zeit von anderen Zentren entspricht (30,41,85).

Die präoperative Verabreichung von Bluttransfusionen scheint einen protektiven Effekt auf das Transplantatüberleben zu haben; die Transplantatüberlebenszeit bei Patienten, die vor der Transplantation keine Bluttransfusionen erhalten haben, ist signifikant schlechter, so dass schliesslich kein Patient konsequenterweise ohne präoperative Bluttransfusion transplantiert wurde. Dieser Effekt wird bereits seit Jahren allgemein betont und anerkannt (45,65,84,93,94,95), jedoch herrschen unterschiedliche Meinungen über den Nutzen der Anzahl vorausgegangener Bluttransfusionen (4,46,87,107).

Die nichtimmunologisch bedingten Transplantatverluste in Höhe von 8 % werden durch zunehmende Erfahrung in der Explantationstechnik, sowie in der Verbesserung der Organperfusion bzw. Organkonservierung auf einem niedrigeren Niveau zu erwarten sein.

Während sich bei Kindern und den über 50-Jährigen in unserem Krankengut keine signifikante Abweichung von der

durchschnittlichen Transplantatüberlebensquote abzeichnet, fällt nach Zweittransplantationen eine schlechtere Transplantatüberlebensrate auf. Bezüglich der Patientengruppen der Kinder (20,47,73,83,96,102,108) und der Zweittransplantierten (7,25,98,116) werden diese Beobachtungen auch von anderen Zentren gemacht; bei der Gruppe der über 50-Jährigen wird auch von schlechteren Ergebnissen berichtet, wobei insbesondere die höhere Letalität - bei z.T. cardiovaskulären Vorerkrankungen - eine grössere Rolle spielt (110).

Das Durchschnittsalter der Spender mit 24 Jahren entspricht den diesbezüglich festgestellten günstigen Auswirkungen auf das Transplantatüberleben (56,79,116).

Das schlechtere Transplantatüberleben bei Patienten mit ATN-Niere (33 %, andere 20-30 % (44,99) im Vergleich zu denen ohne ATN-Niere veranlasst, Massnahmen zur Vermeidung der oft erst nach Wochen einsetzenden ausreichenden Urinproduktion nach Transplantation in die Überlegungen miteinzubeziehen (22,61,115).

Die Transplantationen wurden bei einer Vielzahl von unterschiedlichen Grunderkrankungen durchgeführt (19). Es fiel die überdurchschnittlich gute Transplantatfunktion bei Patienten mit Alport-Syndrom auf. Wegen der geringen Fallzahl lässt sich jedoch eine statistische Relevanz nicht ableiten.

Bei den allgemein-chirurgischen Komplikationen nach Nierentransplantation traten die Lymphocelen, die sich bei 11 % aller Patienten gebildet haben, hervor. Die Literaturangaben hierzu schwanken zwischen 2 und 18 % (71,74). Bei

unserem Patientengut musste allerdings nur bei 4 Patienten wegen einer einhergehenden Funktionsbehinderung des Transplantats eine operative Revision - durch peritoneale Fensterung - angesetzt werden. Ansonsten konte eine spontane Rückbildung durch konservatives Vorgehen abgewartet werden (17).

Bei den Gefässkomplikationen (bei 9,7 % aller Patienten) spielen die Stenosen der Arteria renalis bei 4, 1 % der Patienten die grösste Rolle. Im Vergleich zu anderen Zentren liegt dieser Wert im unteren Schwankungsbereich (12,63,70,90,103).

Auffallend ist bei unseren Gefässkomplikationen das Auftreten einer wiederholten Naht dehiszenz bei einem Patienten. Als mögliche Ursache muss auch eine - enzymatische ? - Selbstauflösung der Prolene-Fäden in Betracht gezogen werden.

Die urologischen Komplikationen, die im Schrifttum mit 2-17 % (92,116) und in unserem Krankengut in unter 5 % der Fälle beobachtet wurden, werden durch die Verbesserung der Explantationstechnik - die routinemässig nun bei uns angewandte en-bloc-Entnahme beider Spendernieren unter Schonung der Gefässversorgung der Spenderureteren - weiter zu senken sein.

Bei den in 8 Fällen (4,1 %) aufgetretenen Transplantatrupturen, was im internationalen Durchschnitt liegt (39,48,70,82), stellt sich grundsätzlich die Frage der Transplantatentfernung oder der operativen Revision. Da sich gezeigt hat, dass bei 8 Patienten die Transplantatruptur in 5 Fällen durch Übernähung zur Erhaltung des Organs geführt

hat und eine ausreichende Urinproduktion gegeben war, scheint der Versuch der Operation - ausser bei Totalnekrose - immer gerechtfertigt.

Bei den schweren internistischen Komplikationen nach Transplantation standen die pulmonalen Komplikationen (Pneumonien) bei ca. 10 % aller Patienten an erster Stelle der Häufigkeit, doch lag die grösste Bedeutung bei den seltener aufgetretenen tödlichen Komplikationen wie Leberkoma und Sepsis. Zur Bedeutung dieser Komplikationen wurde bereits anfangs Stellung genommen.

Die in 3,5 % der Fälle, im Schrifttum zwischen 1 % und 34 % (70,91,101,116) beobachteten gastrointestinalen Komplikationen führten bei uns in keinem Fall zum Tod des Patienten. Die Entstehung einer Pankreatitis als Komplikation - bei uns in einem Fall - hat offensichtlich in den letzten Jahren an Bedeutung verloren (55,62).

Unter den weiteren und leichteren internistischen Komplikationen nach Transplan tation ist der Entwicklung eines postoperativen Hypertonus (bei uns in 11,8 %) Beobachtung zu schenken (31,36) und nach entsprechenden Ursachen zu forschen (Nierenarterienstenose, Präparation der Spenderarterien). Auffallend war die Entwicklung von hypertonen Krisen bei 5 der 11 transplantierten Kinder.

Insgesamt konnte festgestellt werden, dass die Häufigkeit gefährlicher und tödlicher Komplikationen eine rückläufige Tendenz im Beobachtungszeitraum zeigte. Die grösste Gefährdung bestand während der ersten 3 Monate post tranplantationem, so dass Massnahmen während dieses Zeitraums eine besondere Beachtung bedingen, wie z. B. die

restriktive Handhabung der Immunsuppression.

Die Nebenwirkungen nach Verabreichung von ALG (104) im Rahmen einer Abstossungskrise (bei uns in 6,2 % der Fälle) konnten durch seine verbesserte Herstellung und der besseren Erkenntnis seiner Wirkung (18,77,80,114,119) in Grenzen gehalten werden.

Eine nicht unbedeutende Rolle spielt eine optimale Nachsorge der nierentransplantierten Patienten in den Dialysezentren. Durch eine Langzeitüberwachung sollten die Komplikationen chirurgischer, urologischer, internistischer und immunologischer Art so früh wie möglich diagnostiziert und das weitere Vorgehen in Absprache mit dem Transplantationszentrum festgelegt werden (120). Hierzu zählt insbesondere auch die Beurteilung der Frage des Absetzens der immunsuppressiven Therapie.

Das Hauptproblem der Transplantation, die Beeinflussung der Immunsuppression, scheint derzeit durch das neue immunsuppresive Medikament Cyclosporin A zunehmend befriedigend gelöst zu werden (16,21,43,59,69,100,111). Die Abkehr von der konventionellen Immunsuppression, mit der Jahrelang keine entscheidende Transplantatüberlebensverbesserung erzielt werden konnte, steht im Vordergrund der Behandlung transplantierter Patienten. Damit gewinnen aber auch die Beobachtungen von Nebenwirkungen und die Beeinflussung der Transplantatfunktion, wie sie z.B. durch Bluttransfusionen und ATN-Nieren gegeben ist, unter der Cyclosporin-A-Therapie im Vergleich zur konventionellen Therapie an Bedeutung (27).

Abschliessend kann gesagt werden, dass die Transplantation als ein Verfahren gilt, das einen festen

Platz im Therapieplan für terminal niereninsuffiziente Patienten haben sollte, wobei zu hoffen ist, dass sich durch Aufklärung der Bevölkerung, aber auch aller Ärzte die Zunahme der Transplantatgewinnung in die Nähe des Bedarfs entwickelt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wird über die Erfahrungen mit 195 Nierentransplantationen berichtet, die in den Jahren 1976 bis 1980 am Transplantationszentrum München durchgeführt wurden.

Die Indikation zur Nierentransplantation nach entsprechenden Abklärungsuntersuchungen wurde - insbesondere hinsichtlich der Altersgrenzen - zunehmend erweitert; die Indikation zu den vorbereitenden Operationen vor Transplantation wurde zunehmend restriktiv gestellt. Jedoch wurden nicht infizierte, anatomisch und funktionell intakte ableitende Harnwege als Vorbedingung zur Transplantation angesehen. Die endgültige Auswahl von Empfänger und Spender erfolgte nach weitgehender Übereinstimmung im HLA-System und durch die Kreuzprobe.

Zur Verbesserung der Transplantatüberlebenszeit wurden neben der konventionellen immunsuppressiven Therapie auch andere Massnahmen wie die präoperative Verabreichung von Bluttransfusionen und eine engmaschige postoperative Überwachung angewandt.

Einer der Schwerpunkte der Studie liegt in der Darstellung der Transplantatfuntkion und auch deren Charakterisierung bei besonderen Patientengruppen, wie es Kinder, die über 50-Jährigen und die Zweittransplantierten sind.

Die Ursachen für den Transplantatfunktionsverlust werden abgegrenzt und es werden die Auswirkungen von Bluttransfusionen und sogenannten ATN-Nieren auf die Transplantatüberlebenszeit betrachtet.

Insgesamt musste in den ersten Jahren des Transplantationsprogrammes am Transplantationszentrum München bei einer Sterblichkeitsquote unter 10 % im ersten Jahr nach Transplantation eine Transplantatverlustrate von ca. 45 % hingenommen werden.

Der zweite Schwerpunkt dieser Studie liegt in der Auflistung der technischen und internistischen Komplikationen, die nach Nierentransplantation aufgetreten sind: Die Rate der Gefässkomplikationen lag unter 10 %, die der urologischen Komplikationen unter 5 %; Transplantatrupturen traten bei ca. 4 % aller Patienten auf. Leichtere allgemeinchirurgische Komplikationen wie Wundinfektionen, Wundhämatome und Lymphocelen zeigten ca. 1/4 aller Patienten.

Bei den schwereren internistischen Komplikationen standen die pulmonalen Krankheitsbilder mit ca. 10 % an erster Stelle der Häufigkeit, doch war die Bedeutung der seltener aufgetretenen tödlichen Komplikationen wie Leberkoma und Sepsis mit 2 bzw. 3,5 % grösser.

Es wurde ferner auf die leichteren internistischen Komplikationen, u.a. das Blutdruckverhalten, die Blutbildveränderungen sowie die aufgetretenen Nebenwirkungen nach ALG-Gabe eingegangen.

Die Studie wird abgerundet durch die Schilderung einiger ausgesuchter Einzelfälle mit besonderem Verlauf.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abendroth D.
   Nierentransplantation am Transplantationszentrum München - Was gibt's Neues aus chirurgischer Sicht? -
   Vortrag auf der gemeinsamen Tagung des Transplantationszentrum München, des Kuratoriums für Heimdialyse e.V., Neu-Isenburg und der Dialysezentren, München, Oktober 1981

2. Albert E.D., Scholz S.
   Das Histokompatibilitätssystem (HLA) des Menschen: Serologie, Genetik und klinische Bedeutung.
   Immunforschung in Klinik und Labor. Fresenius Stiftung August 1979, 77

3. Albert E.D.
   Histokompatibilitätstestung und ihre klinische Relevanz. In: Transplantationschirurgie, hrsg. von Pichlmayr R., Springer Verlag, 198, (1981)

4. Albert E.D., Scholz S., Meixner U., Land W.
   HLA-A, B Matching of pretransplant blood transfusions is associated with poor graft survival
   Transplant Proc XIII, No. 1, 175, (1981)

5. Aldrete J.S., Sterling W.A., Hathaway B.M., Morgan J.M., Diethelm A.G.
   Gastrointestinal and Hepatic Complications Affecting Patients with Renal Allografts
   Am. J. Surg., Vol 125, 115, (1975)

6. Alexandre G.P.J., Wonigeit K., Bunzendahl H.
   "Immunsuppression". In: Transplantationschirurgie, hrsg. von Pichlmayr R., Springer Verlag, (1981)

7. Ascher N.L., Ahrenholz D.H., Simmons R.L., Najarian J.S.
   100 Second Renal Allografts from a Single Transplantation Institution
   Transplantation, Vol 27, No. 1, 30, (1979)

8. Bauer H.W.
   Nierentransplantation am Transplantationszentrum - Neues aus urologischer Sicht -
   Vortrag auf der gemeinsamen Tagung des Transplantationszentrums der Universität München, des Kuratoriums für Heimdialyse e.V., Neu-Isenburg und der Dialysezentren, München Oktober 1981.

9. Baltzan M., Baltzan R.B., Pastershank S. et al.
   Early Acute Rejection of Renal Homografts. A characteristic clinical syndrome.
   Can. med. Ass. J. 109: 101, (1973)

10. Baltzer J., Samtleben W., Castro L.A., Land W., Gurland H.J., Eigler J., Zander J.
    Schwangerschaften bei Frauen nach Nierentransplantation.
    Geburtshilfe Frauenheilkd 1980 Dec; 40 (12), 1047.

11. Batrum R.J., Smith E.H., D'Orsi C.J., Tilney N.L., Dantano J.
    Evaluation of Renal Transplants with Ultrasound.
    Radiology 118, 405, (1976)

12. Belzer F.O.
    Technical Complications After Renal Transplantation.
    In: Kidney Transplantation, by P.J. Morris, 267, (1979)

13. Berger H., Bull U., v. Liebe S., Land W.
Nachweis eines akuten Nierenarterienverschlusses bei einer Transplantatniere.
MMW 121 (1979), 1541.

14. Berne T.V., Chatterjee S.N., Craig J.R. et al.
Hepatic Dysfunction in Recipients of Renal Allografts
Surg. Gynecol. Obstet. 141 (2), 171, (1975)

15. Berne T.V., Gustafsson L.A., Chatterjee S.N.
Early Severe Renal Allograft Rejection
Arch. Surg., Vol 111, 758, (1976)

16. Borel J. F.
Essentials of Cyclosporin A - A Novel Type of Antilymphocyte Agent.
Pharmacol. Sciences (1980), 146.

17. Braun W.E., Banonsky L.H., Traffon R.A.S., Nahamoto S., Kieser W.S., Popowoniak K.L., Hewitt C.B., Steward B.S., Zeich J.H., Masalhaes R.L., Lachance J.G., Mannig R.F.
Lymphoceles Associated with Renal Transplantation
Am J Med 57, 714, (1974)

18. Brendel W., Ring J., Seifert J.
Die klinische Anwendung von Antilymphocytenglobulin.
MMW 117, 1361, (1975)

19. Briggs J.D.
Preparation of the Recipient for Transplantation.
Int Kidney Transplantation, by P.J. Morris, 27, (1979)

20. Bulfa M.
Dialysis and Kidney Transplantation in Children. Problems and Particularities of Intermitted Longterm Dialysis and Acute Renal Failure in Children.
Bibliomed 1979

21. Bunzendahl H., Woniseit K., Wagner E., Pichlmayr R.
Kombinationsbehandlung mit Cyclosporin A und Prednisolon bei klinischer Nierentransplantation.
Langenbecks Arch Chir. 361, 753, (1983)

22. Mc Cabe R., Pierce J.C., Lattes C. et al.
Reduction of Acute Tubular Necrosis by Continuous Pulsatile Perfusion with Plasma Protein Fraction.
Transplant Proc IX, No. 3, 1547, (1977)

23. Calman K.C., Bell P.R., Briggs J.D., Hamilton D.N.H., Mc Pherson S.G., Paton A.M.
Bilateral Nephrectomy Prior to Renal Transplantation.
Br J Surg 63, 512, (1976)

24. Carpenter C.B., Morris P.J.
The Detection and Measurement of Pretransplant Sensitization
Transplant Proc., 509, (1978)

25. Casali R., Simmons R.L., Ferguson R.M., Mauer S.M., Kjellstrand C.M., Buselmeier T.J., Najarian J.S.
Factors Related to Success or Failure of Second Renal Transplants
Ann. Surg., Vol 184, No. 2, 145, (1976)

26. Castro L.A.
Nierentransplantation am Transplantationszentrum München. - Was gibt es Neues aus internistischer Sicht ? -
Vortrag auf der gemeinsamen Tagung des Transplantationszentrums der Universität München, des Kuratoriums für Heimdialyse e.V., Neu-Isenburg und der Dialysezentren. München Oktober 1981.

27. Castro L.A., Hillebrand G., Land W., Schneider B., Günther K., Gurland H.J.
Cyclosporine in Patients with Oligoanuria After Cadaveric Kidney Transplantation
Transplant Proc XV, No. 4, Supplements 1 and 2, 2699, (1983)

28. Chantler C., Donckerwolke R.A., Brunner F.P.
Combined Report on Regular Dialysis and Transplantation of Children in Europe. 1976.
Proc. Europ. Dial. Transplant. Ass. , Helsinki 1977.

29. Chatterjee S.N.
Pharmacologic Agents of Potential Value in Protecting Kidneys from Ischemic Damage.
Transplant Proc IX, 1579, (1977)

30. Coburg A.J., Pichlmayr R.
Ergebnisse und Probleme der Nierentransplantation.
Med. Klin. 73, 1534 (1978)

31. Cotes G.A., Crosby D.L., Jones G.R.
Hypertension Following Cadaveric Renal Transplantation
Postgrad. med. J. 48, 399, (1972)

32. Collins G.M., Bravo-Shugarman M., Terasaki P.I.
Kidney Preservation for Transportation. A Simple Technique for 12-Hours Storage and Air Transport.
Transplantation, Vol 8, 821, (1969)

33. Collins G.M., Bravo-Shugarman M., Terasaki P.I.
Kidney Preservation for Transportation. Inicial Perfusion and 30-Hours Ice- Storage.
Lancet II, 1219, (1969)

34. Collins G.M., Jones A.C., Halasz N.A.
Influence of Preservation Method on Early Transplant Failure.
Transplant Proc IX, 1523, (1977)

35. Collins G.M.
Hypothermic Kidney Storage.
Transplant Proc IX, 1529, (1977)

36. Curts J.J., Lucas B.A., Kotchen T.A., Luke R.G.
Surgical Therapy for Persistent Hypertension After Renal Transplantation.
Transplantation, Vol 31, No. 2, 125, (1981)

37. Cuttler S.J., Ederer F.
Maximum Utilization of the Life Table Method in Analyzing Survival.
J. Chron. Dis. 8, 699, (1958)

38. Desos F., Desott C., Bedrossian J. et al.
Is Renal Transplantation Involved in Post-Transplantation Liver Disease?
Transplantation, Vol 29, No. 2, 100, (1980)

39. Dostal G., Medrano J., Eigler F.W.
Die spontane Nierentransplantatruptur.
Langenbecks Arch. Chir. 341, 87, (1976)

40. Eigler F.W.
Terminale Urämie - Dialyse oder Transplantation. Transplantationsbehandlung.
Internist 20, 130, (1979)

41. Eigler F.W., Dostal G., Beersrek F., Medrano J. et al.
Ergebnisse bei 200 Nierentransplantationen.
MMW 104, 1172, (1979)

42. van Es A., Persijn G.G., v. Hooff- Eijkenboom Y.E., Kalff M.W., van Hooff J.P.
Blood Transfusions, HLA-A and B, DR- Matching, Graft Survival and Clinical Course After Cadaveric Kidney Transplantation.
Transplant Proc XIII, No. 1, 172, (1981)

43. European Multicentre Trial
Lancet 2, 57, (1982)

44. European Annual Report 1978. Eurotransplant Foundation, Leiden/Holland 1978.

45. Fehrman I., Ringden O., Möller E.
Blood Transfusions as Pretreatment for Kidney Transplantation.
Transplantation, Vol 35, No. 4, 339, (1983)

46. Festenstein H., Sachs J.A., Pegrum G.D., Moorhead J.F.
Influence of HLA Matching and Blood-Transfusion on Outcome of 502 London Transplant Group Renal-Graft Recipients
The Lancet, January 24, 157, (1976)

47. Fine R.N.
Renal Transplantation in Children.
Adv Nephrol 5, 201, (1975)

48. Fjeldborg O., Kim C.H.
Spontaneous Rupture of Renal Transplant.
Scand J Urol Nephrol 8, 31, (1974)

49. Gebauer A., Hahn D., Berger H., Land W., Büll U.
Die Bedeutung der Sonografie in der Diagnostik von Komplikationen nach Nierentransplantationen.
Langenbecks Arch. Chir. 354, 73, (1981)

50. Mc Geown, Douglas J.F. et al.
Low dose steroid from the day following renal transplantation.
Eurotransplant Meeting 1979. Abstract-Vol.

51. Grundmann R., Pichlmaier H.
Organkonservierung. In: Transplantationschirugie, hrsg. von Pichlmayr R., Springer Verlag (1981)

52. Halbfass H.J., Jontofsohn R., Wilms H., Fertöszögi F., Fiedler L., Heinze V., Strauch M.
Komplikationen und Letalität nach Nierentransplantationen
MMW 119, 1011, (1977)

53. Hammer C.
Kontrolle von Nierentransplantatabstossungen
MMW 124, 929,

54. Hecker W.Ch., Zimmermann F.A.
Organtransplantationen bei Säuglingen und Kleinkindern.
In: Schriftenreihe der Bayer. Landesärztekammer. Bd. 49, (1979)

55. Heesen P., Jakubowski H.D., Goebell H. et al.
Die akute Pankreatitis als Komplikation nach Nierentransplantation.
Langenbecks Arch. Chir. 361, 754, (1983)

56. Hong J.H., Shirani K., Arshad A. et al.
Influence of Cadaver Donor Age on the Success of Kidney Transplants.
Transplantation, Vol 32, No. 6, 532, (1981)

57. Howard R.J., Condie R.M., Sutherland D.E.
The Use of Antilymphocyte Globulin in the Treatment of Renal Allograft Rejection.
Transplantation, Vol 24, 419, (1977)

58. Howard R.J., Condie R.M., Sutherland D.E., Simmons R.L., Najarian J.S.
The Use of Antilymphoblast Globulin in the Treatment of Renal Allograft Rejection.
Transplant Proc XIII, No. 1, 473, (1981)

59. Illner W.D., Siebert W., Castro L.A. et al.
Verbesserte Transplantatüberlebenszeit nach Nierentransplantation unter Behandlung mit Cyclosporin A in Kombination mit kleinen Steroid-Dosen.
Chir. Forum '83, 183.

60. Ireland P., Rashid A., v. Lichtenberg F. et al.
Liver Disease in Kidney Transplant Patients Receiving Azathioprine.
Arch. Intern. Med. 132, 29, (1973)

61. Johnson R.W.G.
Primary Non-Function in Cadaver Kidney Transplants.
The Lancet, October 18, 768, (1975)

62. Johnson W.C., Nabseth D.C.
Pankreatitis in Renal Transplanatation
Ann. Surg. 171, 389, (1970)

63. Kauffmann H.M., Sampson D., Fox P.S. et al.
Prevention of Transplant Renal Artery Stenosis
Surgery 81, 161, (1977)

64. Kirkman R.L., Strom T.B., Weir M.R., Tilney N.L.
Late Mortality and Morbidity in Recipients of Long-Term Renal Allografts
Transplantation, Vol. 34, No.6, 347 (1982)

65. Klouda P.T., Johnson R.W.G., Harris R., Mallick N.P., Orr W.M.
HLA Matching in Kidney Transplantation. Experience of a Single Center.
Transplant Proc XI, No. 2, 1293, (1979)

66. Land W., Chaussy Ch.
Errichtung eines überregionalen Transplantationszentrums an der Chir. Klinik der Universität München.
Weissbuch des Kuratoriums für Heimdialyse e.V., Neu-Isenburg, 1976

67. Land W., Castro L.A., Albert E., v. Liebe S., Mayer P.
Nierentransplantation in München - gegenwärtiger Stand. Vortrag anlässlich einer Fortbildungsveranstaltung der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München, 1981.

68. Land W., Chaussy Ch., Castro L.A.
Voruntersuchungen und operative Sanierungsmassnahmen vor Nierentransplantation.
Mitt. Klin. Nephrologie XI, 72, (1981)

69. Land W., Castro L.A., Günther K. et al.
Cadaveric Renal Transplantation with Cyclosporine: Experiences in 148 Patients at Single Institution.
Transplant Proc XV, Nr. 4, Supplements 1 and 2, 2517, (1983)

70. Lee H.M., Madge G.E., Mendez-Pillon G., Chatterjee S.N.
Surgical Complications in Renal Transplant Recipients.
Surg. Clin. North. Amer. 58, 285, (1978)

71. Lee H.M.
Surgical Techniques of Renal Transplantation.
In: Kidney Transplantation, by P.J. Morris, 145, (1979)

72. Lipshultz L.I., Wein A.J., Arger P.H. et al.
Post-Transplantation Lymphocyst. Use of Ultrasound as Adjunct in Diagnosis.
Radiology 7, 264, (1976)

73. Lum C.T., Fryd D.S., Polta T.A., Najarian J.S.
Results of Kidney Transplantation in the Young Child.
Transplantation, Vol 34, No. 6, 167, (1982)

74. Madura J.A., Dunbar J.D., Cerilli G.J.
Perirenal Lymphocele as a Complication of Renal Homotransplantation
Surgery 68, 310, (1970)

75. Mayer P., Bauer H.W., Land W.
Zweizeitige bilaterale Nephrektomie als Vorbereitung zur Nierentransplantation.
Fortschr. d. Med. (i.V. 1982)

76. Mc Cabe R., Stevens L.E., Subramanian A., Lattes C., Hashim G.M.
Reduction of Acute Tubular Necrosis (ATN) by Furosemide and Steroids in Cadaveric Kidney Recovery
The Am. J. of Surg, Vol 129, 246, (1975)

77. Michel R.P., Guttmann R.D., Knaack J., Klassen J., Beaudoin J.G., Morehouse D.D.
Antilymphocyte Globulin in Renal Transplanatation
Arch. Surg., Vol 110, 90, (1975)

78. Monaco A.P.
Antilymphocyte Globulin.
In: Transplantation, by Najarian J.S., Simmons R.L., Philadelphia (1972)

79. Morling N., Ladefoged J., Lange P., Nerstrom B., Nielsen B., Nielsen L.S., Sorensen B.L.
Kidney Transplantation and Donor Age.
Tissue Antigens, Vol 6, 163, (1975)

80. Najarian J.S. et al.
Seven Years' Experience with Antilymphoblast Globulin for Renal Transplantation from Cadaver Donors.
Ann. Surg., Vol 184, No. 3, 352, (1976)

81. Najarian J.S., Ascher N.L.
Causes and Management of Rejection. Transplant Proc XI, No 1, 11, (1979)

82. Niebel W., Jakubowski H.D., Dostal G., Eisler F.W.
Die spontane Nierentransplantatruptur und ihre operative Versorgung. Langenbecks Arch. Chir. 361, 753, (1983)

83. Offner G., Brandis M., Brodehl J., Krohn J.P., Pichlmayr R., Tidow G.
Nierentransplantation bei Kindern in Hannover 1970-1977.
Dtsch Med Wochenschr 104, 393, (1979)

84. Opelz G., Terasaki P.I.
Poor Kidney-Transplant Survival in Recipients with Frozen-Blood Transfusions or no Transfusions
The Lancet, September 21, 696, (1974)

85. Opelz G., Mickey M.R., Terasaki P.I.
Comparison of Kidney Transplant Survival Among Transplant Centers
Transplantation, Vol 19, No. 3, 226, (1975)

86. Opelz G., Terasaki P.I.
Study on Renal Transplantation.
International Histocompatibility Workshop.
In: Histocompatibility Testing 1980, 592, (Editor: P.I. Terasaki)
UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles, 1980

87. Opelz G., Mickey M.R., Terasaki P.I.
Blood Transfusions and Kidney Transplants: Remaining Controversies
Transplant Proc XIII, No. 1, 136, (1981)

88. Opelz P., Persijn G.G.
Blood Transfusions in Renal Transplantation
Transplant Proc XIII, No.3, 1686, (1981)

89. Opelz G., Graver B., Terasaki P.I.
Induction of High Kidney Graft Survival Rate by Multiple Transfusion.
Lancet 1, 8232, (1981)

90. Osborne D.E., Castro J.E., Shackman R.
Surgical Correction of Arterial Stenosis in Renal Allografts.
J. Urol. 48, 221, (1976)

91. Owens M.L., Wilson S.E., Saltzman R., Gordon E.
Gastrointestinal Complications After Renal Transplantation
Arch. Surs., Vol. 111, 467, (1976)

92. Palmer J.M., Chatterjee S.N.
Urologic Complications in Renal Transplantation
Surs. Cli. North. Amer. 58, 385, (1978)

93. Persijn G.G. et al.
The Effect of Blood-Transfusions and HLA-Matching on Renal Transplantation in the Netherlands
Eurotranspl. Foundation Abstracts, 1976

94. Persijn G.G., Gabb B.W., van Leeuwen A., Nagtegaal A., Hooseboom J., van Rooed J.J.
Matching for HLA-Antigens of A,B, and DR Loci in Renal Transpplantation by Eurotransplant
Lancet 1, 1278, (1978)

95. Persijn G.G., van Leeuwen A. et al.
Two Major Factors Influencing Kidney Graft Survival in Eurotransplant. HLA: DR Matching and Blood Transfusions. Transplant Proc XIII, 158, (1981)

96. Pichlmayr R., Tidow G., Offner G., Wagner E., Bunzendahl H., Brodehl J.
Nierentransplantation beim KInd.
Langenbecks Arch. Chir. 349, 357, (1979)

97. Pichlmayr R., Coburg A. J.
Indikation zur Nierentransplantation
In: Transplantationschirurgie, hrsg. von Pichlmayr R., Springer Verlag, 357, (1981)

98. Pichlmayr R., Bunzendahl H.
Zweit- und Mehrfachtransplantationen
In: Transplantationschirurgie, hrsg. von Pichlmayr R., Springer Verlag, 691, (1981)

99. Pichlmayr R., Bunzendahl H., Lauchert W., Löhlein D., Tidow G.
Der Verlauf nach Nierentransplantation. Die frühe Phase nach Transplantation. Akute Tubulusnekrose.
In: Transplantationschirurgie, hrsg. von Pichlmayr R., Springer Verlag, 641, (1981)

100. Pichlmayr R.
Transplantation.
Langenbecks Arch. Chir. 361, 65, (1983)

101. Rasmussen K.
Gastroduodenal Ulcer in Kidney Transplanted Patients Receiving Immunosuppression Treatment
Acta Chir Scand 141, 61, (1975)

102. Reimold E.W.
Intermitted Prednisone Therapy in Children and Adolescents After Renal Transplantation
Pediatrics 52, 235, (1973)

103. Ricotta J.J., Schaff H.V., Williams G.M. et al.
Renal Artery Stenosis Following Transplantation: Etiology, Diagnosis, and Prevention
Surgery 84, 595, (1978)

104. Ring J., Seifert J., Lob G., Land W., Coutin K., Brendel W.
Zum Risiko einer ALG-Therapie: Mögliche Nebenwirkungen, Prophylaxe und Behandlung.
Klin. Wochenschr 51, 487, (1973)

105. Rosenberg J.C., Szcarate J., Fleischmann L.E.
Indications for Pretransplant Nephrectomy.
Arch. Surg. 107, 233, (1973)

106. Salvatierra O.
Renal Transplantation in Perspective.
Dialysis & Transplantation 7, 171, (1978)

107. Schmidt P., Kopsa H., Balke P. et al.
Erhöhte Funktionsraten von Nierentransplantationen durch Mehrfachtransfusion während chronischer Heimdialyse.
XII. Symposium der Gesellschaft für Nephrologie, Bonn 1977

108. De Shazo C.V., Simmons R.L., Bernstein D.M. et al
Results of Renal Transplantation in 100 children.
Surgery 76, 461, (1974)

109. Sircha G., Mercuriali F., Pizzi C.
Blood Transfusion and Kidney Transplantation: Effect of Small Doses of Blood on Kidney Graft Function and Survival. Transplant Proc XIV, No. 2, 182,

110. Sommer B.G., Ferguson R.M., Davin T.D. et al.
Renal Transplantation in Patients over 50 Years of Age.
Transplant Proc XIII, No. 1, 33, (1981)

111. Squifflet J.P., Sutherland D.E.R., Rynasiedwicz J.J. et al.
Combined Immunosuppressive Therapy with Cyclosporin A and Azathioprine.
Transplantation, Vol 34, No. 6, 315, (1982)

112. Sutherland D.E.R., Fryd D.S., Morrow R.M., Ferguson R.M., Simmon R., Najarian J.S.
The High-Risk-Recipient in Renal Transplantation.
Transplant Proc XIV, No. 1, 19, (1982)

113. Tilney N.L., Storm T.B., Vineyard G.C., Merrill J.P.
Factors Contributing to the Declining Mortality Rate in Renal Transplantation
New England J. Med. 299, 1321, (1978)

114. Thomas F., Mendez-Picon G., Thomas J.
Effect of Antilymphocyte Globulin Potency on Survival of Cadaveric Renal Transplants.
Lancet 2, 671, (1977)

115. Toledo-Pereyra L.H., Ramakrishnan V.R., Zawit S.
Study of the Protective Effect of Methylprednisolone, Furosemide, and Mannitol in Ischemically Damaged Kidneys
European Surgical Research 11, 179, (1979)

116. Unischwid G.K.
Analysis of 330 Necro-Kidney-Allografts
Journal: European Surgical Research, Vol 11, Supplement 1, 1979

117. Vinde B.A., Leapman S.B., Butt K.M. et al.
Vascular Complications in Human Renal Transplantation
Surgery 79, 77, (1976)

118. Ware A.J., Lubr J.P., Eisenbrodt E.H., Dewey M.D., Long L., Hull A. R.
Spectrum of Liver Disease in Renal Transplant Recipients
Gastroenterology, Vol 68, No.4, 755, (1975)

119. Welter H.F., Hammer C., Land W.
ALG-Therapy in Horse IgG Sensitized Kidney Transplanted Patients.
In: New Trends in Allergy, Springer Verlag, 1981

120. Wetzels E.
Praxis der Nachsorge nierentransplantierter Patienten. - Die Rolle des Dialysezentrums
Vortrag auf der gemeinsamen Tagung des Transplantationszentrums der Universität München, des Kuratoriums für Heimdialyse e.V., Neu-Isenburg und der Dialysezentren, München Oktober 1981.

121. Wood R.F.M., Nasmyth D.G.
Doppler Ultrasound in the Diagnosis of Vascular Occlusion in Renal Transplantation.
Transplantation, Vol. 33, No. 5, 547, (1982)

122. Wonigeit K. Transplantationsimmunologie.
In: Transplantationschirurgie, hrsg. von Pichlmayr R., Springer Verlag, 29, (1981)

123. Zenker R.
Ethische und rechtliche Probleme der Organtransplantation.
In: Transplantationschirurgie, hrs. von Pichlmayr R., Springer Verlag, 3, (1981)

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Walter Land für die Überlassung des Themas herzlich danken.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau König vom Sekretariat des Transplantationszentrums und Frau Schulz von der Organisationszentrale am Transplantationszentrum, die mir bei der Durchführung der Arbeit oft hilfreich mit Auskünften zur Seite standen.

LEBENSLAUF

Ich, Helmut Drotleff, wurde am 8. März 1953 als Sohn des Schlossers Michael Drotleff und dessen Frau Rosa in Herrsching am Ammersee geboren.

Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Volksschule in Herrsching.

1963 trat ich in das Gymnasium Weilheim i. Obb. ein, wo ich am 23. Juni 1972 mein Abitur ablegte.

Nach meiner Dienstzeit als Soldat auf Zeit bei der Bundeswehr studierte ich von 1976 bis 1983 an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.